

1. NOME COMERCIAL

Kit IBMP TR Dengue NS1.

2. DADOS DO FABRICANTE

INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ – IBMP
CNPJ: 03.585.986/0001-05

RUA PROFESSOR ALCAGYR MUNHOZ MADER, 3.775 | CEP
81350-010 – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL

Suporte e Assessoria Científica: 0800 400 4267

Horário de atendimento: segunda à sexta-feira, das 8:30 às
16:30 (exceto feriados).

sac@ibmp.org.br | www.ibmp.org.br

3. APRESENTAÇÃO

Kit contendo materiais suficientes para a realização de 25 testes rápidos.

4. FINALIDADE

Este produto se destina à detecção qualitativa (presença/ausência) da proteína NS1 do vírus da Dengue, em amostras de sangue total, soro ou plasma, obtidas de pacientes com suspeita de infecção pelo vírus da Dengue.

O resultado obtido pode ser utilizado para auxiliar o diagnóstico de Dengue e deve ser avaliado em conjunto com os dados clínicos e epidemiológicos do paciente.

PRODUTO PARA USO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

5. USUÁRIO PRETENDIDO

O teste deve ser realizado por profissionais da área de saúde com conhecimento sobre o procedimento adequado para coleta e manipulação de amostras biológicas.

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO OU MANUSEIO

O armazenamento do produto deve ser feito entre 2°C e 30°C. A manipulação do produto deve ser feita entre 15°C e 30°C. Todos os componentes do teste devem ser armazenados em suas embalagens originais, selados, protegidos de umidade e da incidência de luz solar direta. O kit e seus componentes não devem ser congelados.

7. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

O Kit IBMP TR Dengue NS1 é baseado no método de imunocromatografia de fluxo lateral, onde anticorpos anti-NS1 do vírus da Dengue são imobilizados em uma linha teste depositada sobre a membrana contida no dispositivo de teste.

A inserção de uma amostra de sangue total, soro ou plasma no poço de amostra do dispositivo de teste, seguido da adição do tampão, faz com que o conjugado de NS1, caso esteja presente

na amostra, ligado à molécula reveladora (ouro coloidal) se ligue aos anticorpos de captura (anti-NS1) da linha teste.

As moléculas complexadas ao conjugado migrarão pela membrana e, se o antígeno de interesse estiver presente, serão capturados pelas moléculas de captura imobilizadas na linha teste correspondente e na linha controle.

Qualquer intensidade de reação nas linhas teste é considerada reagente. A linha de controle deve apresentar reatividade para que o teste seja considerado válido, independente da presença ou ausência do alvo pesquisado pelo kit.

Esse kit foi desenvolvido para a realização de análises de perfil qualitativo, ou seja, avalia apenas a presença ou ausência do alvo. O produto não é validado para análise quantitativa.

8. TIPO DE AMOSTRAS OU MATRIZES APLICÁVEIS

O produto deve ser utilizado com amostras de sangue total, soro ou plasma.

8.1. Condições de coleta, manuseio, preparo ou preservação de amostras

Amostra de sangue total obtida por punção digital

A coleta deve ser realizada com o auxílio de lanceta e pipeta Pasteur fornecidas com o kit, conforme descrito no Item 13.1 desta Instrução de Uso.

A amostra de sangue total coletada por punção digital deve ser utilizada imediatamente após a coleta e não deve ser armazenada.

Amostra de sangue total obtida por punção venosa

A coleta deve ser realizada por métodos convencionais para coleta por punção venosa em tubo com anticoagulante (EDTA ou heparina). Caso a amostra não seja utilizada imediatamente, deve ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 72 horas. Após esse período, a amostra não deve ser utilizada para realização do teste.

Para a realização do teste, a amostra deve estar em temperatura de 15°C a 30°C.

Amostra de soro

A coleta deve ser realizada por métodos convencionais para coleta por punção venosa em tubo sem anticoagulante ou com ativador de coágulo.

Após a coleta, manter a amostra em temperatura ambiente por 30 minutos para retração do coágulo e, em seguida, centrifugar o tubo a 1.500 g por 10 minutos para obtenção do soro.

Caso a amostra não seja utilizada imediatamente, deve ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 72 horas ou congelada em temperatura inferior a -20°C por até um ano.

Para a realização do teste, a amostra deve estar em temperatura de 15°C a 30°C.

Importante: As amostras de soro, incluindo aquelas congeladas, devem ser centrifugadas antes da aplicação no teste, a fim de remover a fibrina e outras partículas que possam comprometer a fluidica dos líquidos no dispositivo de teste.

Amostra de plasma

A coleta deve ser realizada por métodos convencionais para coleta por punção venosa em tubo com anticoagulante (EDTA ou heparina).

Em até 72h após a coleta, centrifugar o tubo com sangue total a 3.000 rpm por 10 minutos para obtenção do plasma. Transferir a amostra de plasma para um novo tubo para armazenamento.

Caso a amostra de plasma não seja utilizada imediatamente, deve ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 72 horas ou congelada em temperatura inferior a -20°C por até um ano.

Caso a centrifugação não ocorra imediatamente após a coleta, a amostra de sangue total contendo anticoagulante deve ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 72 horas. Não utilizar amostra de sangue total armazenada há mais de 72 horas para a obtenção do plasma.

Para a realização do teste, a amostra deve estar em temperatura de 15°C a 30°C.

Importante: As amostras de plasma, incluindo aquelas congeladas, devem ser centrifugadas antes da aplicação no teste, a fim de remover a fibrina e outras partículas que possam comprometer a fluidica dos líquidos no dispositivo de teste.

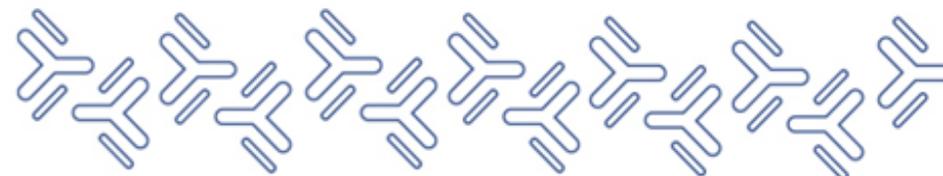
9. DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O Kit IBMP TR Dengue NS1 é composto por uma caixa contendo:

- 25 dispositivos de teste individualizados em embalagem laminada selada contendo dessecante;
- 01 frasco de tampão de corrida contendo 3mL;
- 25 unidades de pipetas Pasteur;
- 25 unidades de lancetas descartáveis;
- 01 Instrução de Uso.

9.1. Materiais necessários não fornecidos com o produto

- Cronômetro/temporizador;
- Equipamentos de proteção individual (jaleco, máscara descartável, touca, luvas descartáveis, protetores de barba, óculos de segurança);
- Material para coleta por punção venosa (tubos, cateteres etc.);
- Material para assepsia do local de coleta;
- Curativo;



- Micropipetas (em caso do uso de amostras coletadas por punção venosa);
- Descarte de resíduos infectantes e perfurocortantes.

10. ESTABILIDADE DO PRODUTO EM USO

O Kit IBMP TR Dengue NS1 contém material suficiente para 25 testes. Cada um de seus componentes é de uso único, não devendo ser reutilizados, com exceção do tampão de corrida. O tampão de corrida deve ser usado para todos os testes e é estável até a data de validade impressa na caixa do Kit.

ATENÇÃO: O dispositivo de teste deve ser retirado de sua embalagem apenas no momento da aplicação da amostra já preparada.

11. PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS ANTES DA UTILIZAÇÃO DO PRODUTO

- Todos os componentes do kit, bem como as amostras, devem estar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) antes do uso;
- O profissional que realizará o teste deve estar devidamente paramentado com todos os EPIs necessários;
- Para realização do teste por punção digital, separar uma lanceta, uma pipeta Pasteur, um dispositivo de teste, o frasco de tampão de corrida, um cronômetro/temporizador, material para assepsia do local de coleta, curativo e um descarte para perfurocortantes;
- Para realização do teste com os demais tipos de amostra, após prepará-las como descrito no item 8.1, separar um dispositivo de teste, o tampão de corrida e um cronômetro/temporizador.

12. PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE.

- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI) tais como jaleco, máscara descartável, touca e luvas descartáveis, protetores de barba e óculos de segurança para a manipulação de amostras e reagentes.
- Não comer, beber, fumar, aplicar cosméticos ou manusear lentes de contato nas áreas onde o teste será realizado.
- Realizar a descontaminação periódica de ambientes e bancadas.
- Realizar troca de luvas e limpeza da superfície de trabalho sempre entre as avaliações de diferentes amostras. A contaminação cruzada entre amostras pode gerar resultados falso-positivos.
- Após a abertura da embalagem laminada, o dispositivo de teste deve ser mantido na posição horizontal, protegido da incidência de luz solar direta e de correntes de ar até o final do teste;
- Manter o dispositivo na posição horizontal e evitar a movimentação deste durante toda a execução do teste;
- Não utilizar componentes do teste que estejam vencidos;

- Não utilizar componentes com suspeita de contaminação (o tampão de corrida/amostra deve estar límpido e incolor).
- Não utilizar o dispositivo de teste se a embalagem laminada estiver danificada ou violada.

13. PROCEDIMENTOS PARA O USO DO PRODUTO

13.1. Para uso com sangue total coletado por punção digital

- Em uma superfície plana e limpa, separar uma lanceta, uma pipeta Pasteur, um dispositivo de teste ainda na embalagem laminada, e o frasco de tampão de corrida;
- Se a mão do paciente estiver muito fria, aquecê-la para facilitar a coleta;
- Fazer a assepsia do dedo do paciente onde será realizada a punção, preferencialmente dedos que tenham menor calosidade, como o anelar;
- Remover o lacre de segurança da lanceta fazendo movimento de torção;
- Posicionar a lanceta na parte lateral da ponta do dedo e pressionar firmemente até perfurar a pele (Figura 1.A);
- Descartar a lanceta em descarte para perfurocortantes;
- Aplicar um pouco de pressão próximo ao local da punção para auxiliar na formação da gota de sangue. Sugere-se pressão seguida de liberação, fazendo movimento pulsátil repetidas vezes para facilitar liberação do sangue;
- Encostar a ponta da pipeta Pasteur contra a pele até coletar o volume necessário (cerca de 100 µL ou 3 gotas) (Figura 1.B);
- Abrir o lacre da embalagem, retirar o dispositivo de teste, e colocá-lo em uma superfície limpa e plana;
- Dispensar **3 gotas do sangue coletado no poço de amostra** (Figura 1.C)

Não é recomendado o uso de volume de amostra diferente do indicado, pois isso poderá alterar o desempenho do teste.

- Dispensar **1 gota de tampão de corrida no poço de amostra** (Figura 1.D);
- Aguardar 20 minutos e fazer a leitura do teste;
- Não é recomendado realizar a leitura e interpretação do resultado antes de 20 minutos ou após 25 minutos de teste.**
- Após a interpretação do resultado, descartar o dispositivo de teste, assim como a pipeta Pasteur e os EPIs utilizados em lixo infectante. As lancetas devem ser descartadas em coletor de resíduos perfurocortantes.

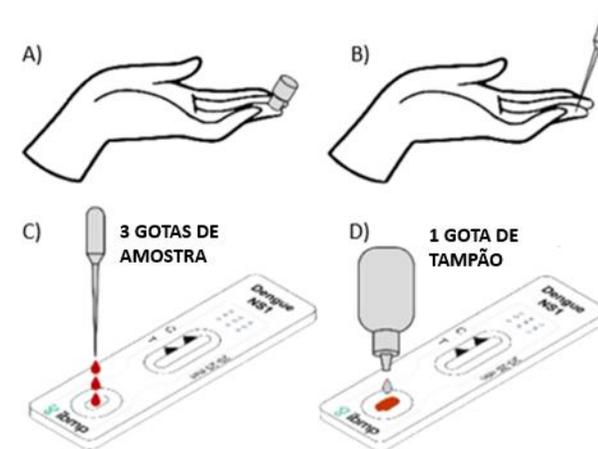


Figura 1. Representação do método de coleta e preparo da amostra de sangue total coletada por punção digital.

13.2. Para uso com sangue total coletado por punção venosa

- Realizar a coleta de sangue total por punção venosa conforme descrito no Item 8.1 desta Instrução de Uso;
- Com o auxílio da pipeta Pasteur, coletar cuidadosamente o volume de sangue suficiente para atingir o bulbo da pipeta, evitando a formação de bolhas de ar (Figura 2.A);
- Abrir o lacre da embalagem, retirar o dispositivo de teste, e colocá-lo em uma superfície limpa e plana;
- Dispensar **3 gotas do sangue coletado no poço de amostra** (Figura 1.B), ou, com o auxílio de uma micropipeta, dispensar 100 µL de sangue total no poço de amostra;

Não é recomendado o uso de volume de amostra diferente do que indicado, pois isso poderá alterar o desempenho do teste.

- Dispensar **1 gota de tampão de corrida no poço de amostra** (Figura 1.C);
- Aguardar 20 minutos e fazer a leitura do teste;
- Não é recomendado realizar a leitura e interpretação do resultado antes de 20 minutos ou após 25 minutos de teste.**
- Após a interpretação do resultado, descartar o dispositivo de teste, assim como a pipeta Pasteur e os EPIs utilizados em lixo infectante.

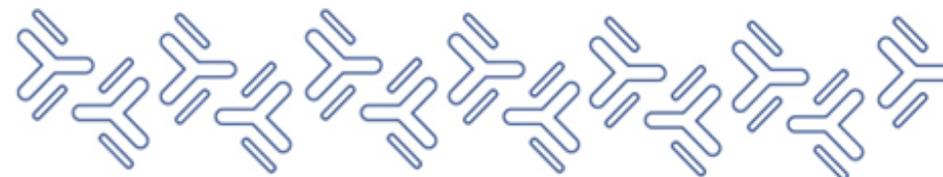


Figura 2. Representação do método de coleta e preparo da amostra de sangue total coletada por punção venosa.

13.3. Para uso com soro ou plasma

- Realizar a coleta de sangue total por punção venosa, e preparar a amostra de soro ou plasma conforme descrito no Item 8.1 desta Instrução de Uso;
- Com o auxílio da pipeta Pasteur, coletar cuidadosamente o volume de soro ou plasma suficiente para atingir o bulbo da pipeta, evitando a formação de bolhas de ar (Figura 3.A);
- Abrir o lacre da embalagem, retirar o dispositivo de teste, e colocá-lo em uma superfície limpa e plana;
- Dispensar **3 gotas do soro ou plasma coletado no poço de amostra**, ou, com o auxílio de uma micropipeta, dispensar 100 µL de soro ou plasma no poço de amostra (Figura 3.B);

Não utilizar tampão de corrida nos testes com amostras de soro ou plasma.

- Aguardar 20 minutos e fazer a leitura do teste;
- Não é recomendado realizar a leitura e interpretação do resultado antes de 20 minutos ou após 25 minutos de teste.**
- Após a interpretação do resultado, descartar o dispositivo de teste, assim como a pipeta Pasteur e os EPIs utilizados em lixo infectante.

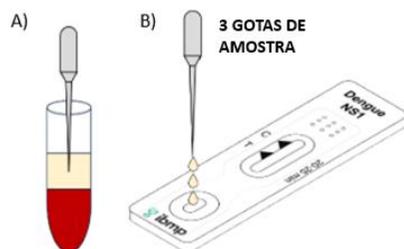


Figura 3. Representação do método de coleta e preparo das amostras de soro ou plasma coletadas por punção venosa.

14. ANÁLISE DE RESULTADOS

14.1. Interpretação dos resultados

- Para que o resultado do teste seja considerado válido, o desenvolvimento de coloração na linha controle (C), de qualquer intensidade, é obrigatório;
 - Para a interpretação de resultados, avaliar o aparecimento de coloração na linha de teste (T), que identifica a presença do antígeno NS1 na amostra;
 - Considerar positiva a linha teste (T) quando houver o desenvolvimento de coloração de qualquer intensidade;
 - Considerar negativa a linha teste (T) em que não haja desenvolvimento de coloração;
- A Tabela 1 apresenta de forma detalhada os diferentes resultados que podem ser observados com o uso do Kit IBMP TR Dengue NS1.

Tabela 1. Guia para interpretação de resultados do Kit IBMP TR Dengue NS1.

Figura representativa do resultado	Linha Teste (T)	Linha Controle (C)	Resultado
	+	+	Reagente para Dengue NS1
	-	+	Não Reagente para Dengue NS1
	+/-	-	Resultado inválido

- Os resultados do Kit IBMP TR Dengue NS1 devem ser interpretados em conjunto com informações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais do paciente;
- Uma amostra com um resultado “Não Reagente” não exclui a possibilidade de infecção pelo vírus da Dengue;
- Esse teste pode ser utilizado como ferramenta auxiliar de diagnóstico somente na fase aguda da doença, entre 1 e 7 dias de sintomas.

14.2 Guia de resolução de possíveis resultados fora de critério de aceitação

- Um resultado é considerado inválido quando não for observada reatividade/desenvolvimento de coloração na linha controle (C), independentemente do aparecimento de coloração na linha teste (T). Nesses casos, o teste deve ser repetido com outro dispositivo de teste.

15. SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES OU LIMITAÇÕES DO PRODUTO

- Diferentes substâncias/analitos presentes no sangue foram testadas para verificar possíveis interferências ao teste. Não foram observadas reações interferentes nos resultados dos testes com amostras de soro ou plasma contendo as substâncias/analitos descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Analitos analisados que não apresentaram interferência no produto.

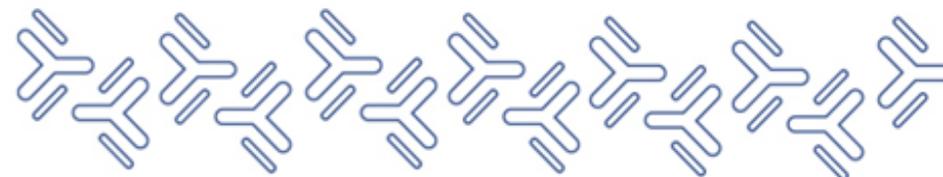
Substância/Analito	Concentração
Fator reumatoide	1265 IU/mL
Bilirrubina total	21,78 mg/dL
Creatinina	0,31 mg/dL
HAMA (<i>Human Anti-Mouse Antibodies</i>)	70 ng/mL
Triglicérides	3000 mg/dL
Colesterol	718,25 mg/dL

- O desempenho deste ensaio depende da coleta e conservação adequadas da amostra para o local do ensaio (consulte a seção TIPOS DE AMOSTRAS E MATRIZES APLICÁVEIS nesta Instrução de Uso). O uso de outras matrizes biológicas não foi validado com o Kit IBMP TR Dengue NS1;
- A utilização de volume de amostra diferente do que indicado nesta Instrução de Uso não é recomendada, pois pode alterar o desempenho do teste;
- A utilização de amostras de sangue total com hemólise não é recomendada e pode causar interferência na corrida, dificultando a interpretação do resultado;
- O tipo de amostra pode influenciar na intensidade de cor das linhas teste e/ou controle e, portanto, qualquer intensidade de coloração das linhas é considerada reagente.

16. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

16.1. Sensibilidade analítica

Para a determinação do limite mínimo de detecção, o Kit IBMP TR Dengue NS1 foi avaliado utilizando diferentes concentrações da proteína NS1 recombinante para cada um dos sorotipos de Dengue (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4), diluídas



serialmente em sangue total e plasma. Os testes foram repetidos de 2 a 10 vezes para cada concentração testada.

O limite mínimo de detecção do Kit IBMP TR Dengue NS1, com confiança de 95%, é de 7,50 ng/mL para DENV1, 5 ng/mL para DENV2, 75 ng/mL para DENV3 e 6,25 ng/mL para DENV4.

16.2. Especificidade analítica

O Kit IBMP TR Dengue NS1 não apresentou reação cruzada frente à análise de amostras de soro humano contaminadas com culturas virais dos seguintes patógenos: Vírus Zika (DakarD 41662 e PRVABC59), Vírus da Febre Amarela (1899/81 e 17D), Vírus da Encefalite de Saint Louis (Parton) e Vírus Chikungunya (R80422).

O Kit IBMP TR Dengue NS1 apresentou reação cruzada fraca frente a análise de amostras de soro humano contaminadas com cultura do vírus Mayaro (D218) na concentração de 1,9x10⁶ TCID₅₀. A reação não foi observada em concentrações menores (10x10⁵ e 10x10⁴ TCID₅₀).

16.3 Precisão

Amostras de sangue total e plasma, contaminadas artificialmente com a proteína NS1 recombinante dos 4 sorotipos do vírus da Dengue, foram avaliadas pelo Kit IBMP TR Dengue NS1, em diferentes concentrações e em três laboratórios distintos, totalizando 1152 testes, e apresentou concordância entre todos os resultados gerados nas condições testadas.

16.4 Desempenho diagnóstico

O desempenho diagnóstico do teste foi determinado através da análise de um painel de 656 amostras clínicas de soro e plasma, previamente caracterizadas pelos métodos imunoenzimático ELISA NS1 e/ou RT-qPCR, sendo caracterizadas como 78 amostras positivas para Dengue NS1, e 578 negativas (Tabela 3).

Tabela 3. Desempenho diagnóstico do Kit IBMP TR Dengue NS1 em amostras de soro e plasma.

Soro e plasma		Método de Referência		
		Positivo	Negativo	Total
Kit IBMP TR Dengue NS1	Positivo	76	7	83
	Negativo	2	571	573
	Total	78	578	656

O teste apresenta sensibilidade diagnóstica de 97,4% (IC95 91,1 a 99,5%), especificidade diagnóstica de 98,8% (IC95 97,5 a 99,4%), com acurácia de 98,6%, para detecção da proteína NS1 do vírus da Dengue em amostras de soro e plasma.

Outras 165 amostras clínicas de sangue total, previamente caracterizadas por ELISA NS1 e/ou RT-qPCR, foram utilizadas, sendo 91 amostras caracterizadas como positivas para Dengue NS1 e 74 amostras negativas (Tabela 4).

Tabela 4. Desempenho diagnóstico do Kit IBMP TR Dengue NS1 em amostras de sangue total.

Sangue total		Método de Referência		
		Positivo	Negativo	Total
Kit IBMP TR Dengue NS1	Positivo	86	15	101
	Negativo	5	59	64
	Total	91	74	165

O teste apresenta sensibilidade diagnóstica de 94,5% (IC95 87,8 a 97,6%), especificidade diagnóstica de 79,7% (IC95 69,2 a 87,3%), com acurácia de 87,9% para detecção da proteína NS1 do vírus da Dengue em amostras de sangue total.

O Kit IBMP TR Dengue NS1 foi capaz de detectar os 4 sorotipos de Dengue em amostras caracterizadas por ELISA NS1 e/ou RT-qPCR. No total, 58 amostras do sorotipo 1, 44 amostras do sorotipo 2, duas amostras do sorotipo 3 e seis amostras do sorotipo 4 do vírus da Dengue foram avaliadas.

17. RISCOS RESIDUAIS IDENTIFICADOS

Os procedimentos descritos nesta Instrução de Uso visam minimizar o risco de contaminação cruzada entre as amostras, em conjunto com a adoção de boas práticas de laboratório.

18. DESCARTE DE RESÍDUOS

Os resíduos gerados após o uso do produto devem ser descartados em locais apropriados e destinados ao tratamento adequado de acordo com a legislação vigente local.

19. TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO

- O produto deve ser utilizado dentro do prazo de validade determinado pelo fabricante;
- O fabricante não se responsabiliza pelos resultados obtidos, caso o usuário não siga corretamente as instruções de uso e condições de armazenamento dos insumos;
- Consumíveis de uso único não devem ser reutilizados;
- Os parâmetros de desempenho apresentados nessa Instrução de Uso são aplicáveis para a análise de amostras de sangue total, soro ou plasma, seguindo estritamente as recomendações de uso do fabricante;
- As condições de coleta e armazenamento de amostras impactam diretamente na qualidade do resultado obtido pelo Kit IBMP TR Dengue NS1. Amostras coletadas, transportadas e

armazenadas em desacordo com o preconizado no item 8 desta Instrução de Uso podem gerar resultados falsos;

– O fabricante não garante os resultados obtidos, caso sejam utilizados componentes diferentes dos que são fornecidos com o kit.