



TR SÍFILIS

Bio-Manguinhos

TESTE RÁPIDO PARA A DETECÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS TREPONÊMICOS PARA SÍFILIS.

(Material fornecido para 20 reações)

Uso em diagnóstico *in vitro*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

TR Sífilis

Bio-Manguinhos

TESTE RÁPIDO PARA A DETECÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS TREPONÊMICOS PARA SÍFILIS.

(Material fornecido para 20 reações)

Uso em diagnóstico *in vitro*

1. NOME COMERCIAL

TR SÍFILIS - Bio-Manguinhos

2. FINALIDADE E MODO DE USO DO PRODUTO

O Teste Rápido Sífilis- Bio-Manguinhos é um teste rápido imunocromatográfico de uso único para a detecção de anticorpo específico contra *Treponema pallidum* em sangue total, soro ou plasma humano para auxiliar no diagnóstico da infecção.

Produto destinado exclusivamente para uso em diagnóstico *in vitro*.

3. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO, TRANSPORTE E MANUSEIO

O kit TR Sífilis Bio-Manguinhos deve ser armazenado entre 2 °C e 30 °C. Recomenda-se a conservação do kit em geladeira somente em locais onde a temperatura seja inferior a 2 °C ou ultrapasse 30 °C. Não congele o Kit ou seus componentes. Os suportes de teste devem permanecer lacrados até o momento de sua utilização. O tampão de corrida deve ser mantido em seu recipiente original e caso o kit seja guardado sob refrigeração assegurar-se de que todos os componentes estejam à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) no momento de sua utilização.

4. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO DO TESTE

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível causada por *Treponema pallidum*. A principal forma de transmissão é a sexual, seguida pela transplacentária. A maioria dos recém-nascidos com sífilis é infectada no útero, mas também pode haver transmissão por contato através de uma lesão genital ativa no momento do parto.

A sífilis é uma doença de múltiplos estágios, com diversas manifestações clínicas. A história natural da doença mostra evolução que alterna períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). A infecção é iniciada quando o *T. pallidum* penetra em micro lesões da pele ou em membranas mucosas. Uma pápula se desenvolve em média após três semanas da infecção, mas o período de incubação pode variar entre 10 e 90 dias. O cancro, a lesão clássica da sífilis primária, é uma úlcera única, indolor, endurecida e com uma base limpa. Em pacientes não tratados, o surgimento do segundo estágio da doença costuma ocorrer entre seis semanas e seis meses após a infecção inicial. Na pele, as lesões podem apresentar-se sob a forma de máculas de cor eritematosa (roséola sifilítica) de duração breve. O acometimento das regiões palmares e plantares é bem característico. Dor de garganta, dores musculares, mal-estar e perda de peso são exemplos de sintomas sistêmicos variáveis da sífilis secundária. Linfadenopatia indolor generalizada ocorre em até 85% dos casos. A fase latente ou assintomática da sífilis é definida como o período de desaparecimento das manifestações secundárias até ocorrer a cura terapêutica ou até se desenvolverem manifestações terciárias. A sífilis terciária é, normalmente, considerada o estágio destrutivo da doença. As várias manifestações da sífilis terciária foram classificadas em doença gomosa benigna, sífilis cardiovascular e neurosífilis.

O Teste Rápido Sífilis - Bio-Manguinhos utiliza como antígeno treponêmico, uma proteína recombinante de *T. pallidum* ligada à uma membrana de nitrocelulose (fase sólida) e um conjugado de proteína A com partículas de ouro coloidal (conjugado PtnA/Au).

A amostra é aplicada ao poço S seguida da adição do tampão de corrida. O tampão propicia o fluxo lateral dos componentes do conjugado revelando a interação dos anticorpos específicos da amostra com o antígeno. O conjugado se liga ao complexo antígeno-anticorpo na área TESTE (linha T) produzindo uma linha (roxa/rosa) nesta área. Na ausência de anticorpos para *T. pallidum* as linhas (roxa/rosa) não aparecerão na área do TESTE (T). Em ambos os casos, a amostra continua a migrar lateralmente ao longo da membrana produzindo uma linha (roxa/rosa) na área de CONTROLE (C), o que demonstra o funcionamento adequado dos reagentes.

5. TIPOS DE AMOSTRAS, CONDIÇÕES PARA COLETA, MANUSEIO, PREPARO E PRESERVAÇÃO

O TR Sífilis - Bio-Manguinhos pode ser realizado com amostras de sangue total (punção digital ou venosa), soro ou plasma humano.

As amostras, assim como outros insumos, devem ser estocadas e manipuladas adequadamente;

As amostras devem ser homogeneizadas antes do uso;

Nunca congele amostras de sangue total.

Sangue total: coletar o sangue assepticamente por punção venosa em tubos contendo EDTA, heparina ou citrato de sódio. Para sangue de punção digital, furar o dedo do paciente com a lanceta fornecida no kit TR Sífilis-LAC Bio-Manguinhos (verificar item 6.1) e desprezar a primeira gota.

Soro: coletar o sangue total assepticamente através de punção venosa utilizando um tubo limpo sem anticoagulante. Deixar o sangue coagular a temperatura ambiente. Centrifugar o sangue a 1.300g por 10 minutos, a temperatura ambiente. Separar o soro do coágulo para evitar hemólise.

Plasma: coletar o sangue total através de punção venosa utilizando tubo contendo anticoagulante, centrifugar a 1300g, durante 10 minutos, a temperatura ambiente e separar o plasma sobrenadante.

6. DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O kit TR Sífilis - Bio-Manguinhos é fornecido com as seguintes apresentações:

- 1) TR SÍFILIS - BIO-MANGUINHOS (20 REAÇÕES);
- 2) TR SÍFILIS - LAC BIO-MANGUINHOS (20 REAÇÕES)

6.1 Relação dos componentes fornecidos com o produto:

1) TR Sífilis Bio-Manguinhos

- Suportes de Teste Rápido Sífilis - Bio-Manguinhos embalados individualmente contendo antígenos treponêmicos20 unidades
- Tampão de corrida..... 01 frasco com 4 mL

2) TR Sífilis-LAC Bio-Manguinhos

- Suportes de Teste Rápido Sífilis - Bio-Manguinhos embalados individualmente contendo antígenos treponêmicos20 unidades
- Tampão de corrida..... 01 frasco com 4 mL
- Capilares coletores descartáveis (10 µL) 20 unidades
- Lancetas estéreis descartáveis 20 unidades
- Curativo Adesivo 20 unidades

6.2 Materiais necessários não fornecidos:

- Cronômetro ou relógio
- Micropipeta calibrada para 5 µL e 10 µL (como alternativa ao tubo capilar coletor)
- EPI (Equipamento de proteção individual)
- Algodão
- Álcool 70%
- Água sanitária ou solução de hipoclorito de sódio a 2,5%
- Recipiente seguro para descarte de material biológico

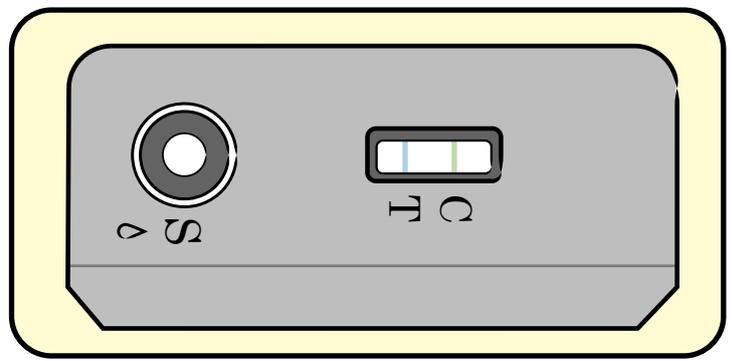
7. ESTABILIDADE EM USO DO PRODUTO E CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

O kit TR Sífilis Bio-Manguinhos deve ser utilizado dentro do prazo de validade determinado pelo fabricante. Todos os módulos deverão ser armazenados nas temperaturas indicadas nos rótulos externos desde o ato do recebimento até sua utilização. Os insumos armazenados fora da temperatura especificada não são de responsabilidade do fabricante. Todas as sobras de reagentes deverão ser descartadas após a utilização do kit de acordo com os procedimentos de cada laboratório. O manual de instrução do kit deve ser seguido, caso contrário, o fabricante não se responsabiliza pelos resultados obtidos.

8. PROCEDIMENTOS DO ENSAIO:

1. Certificar-se que o kit e a amostra a ser testada estejam à temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Caso a amostra tenha sido refrigerada ou congelada (no caso de soro ou plasma), permitir que a mesma, alcance a temperatura entre 15 °C e 30 °C antes de ser testada.
2. Retirar o suporte de teste do envelope laminado e conferir a presença do dessecante (sílica) no interior da embalagem. Identificá-lo com o nome do indivíduo ou número de identificação.

3. Verificar a integridade de todos os componentes e a existência de 2 (duas) linhas na janela de teste do suporte, sendo 1 (uma) de cor azul (Linha Teste - T) e 1 (uma) de cor verde (Linha Controle - C). Caso uma ou mais dessas linhas esteja ausente, separar o suporte de teste para que não seja usado e comunicar o ocorrido ao SAC de Bio-Manguinhos. Em seguida, utilizar um novo suporte de teste para continuar o procedimento.

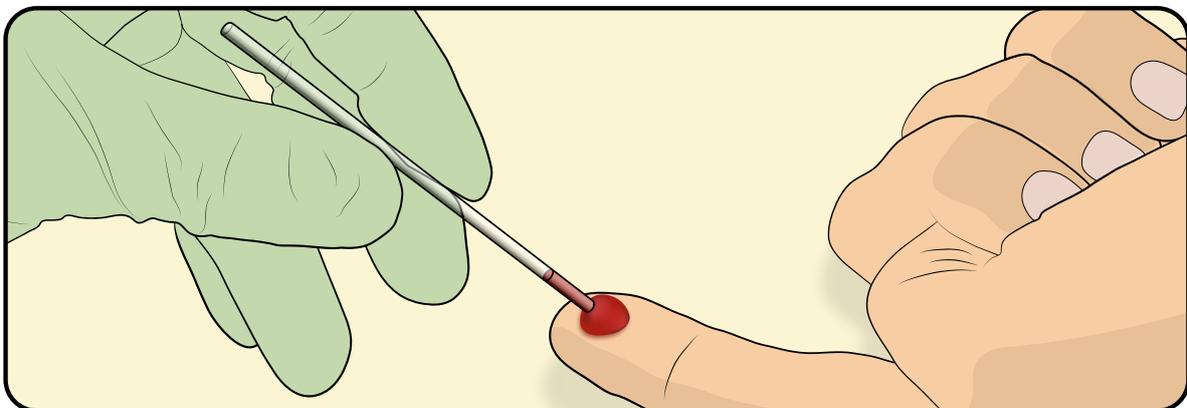


4. Para o uso de **sangue total de punção digital**, higienizar a extremidade do dedo com álcool 70%. Perfurar a região higienizada com a lanceta fornecida no kit e descartar a primeira gota de sangue. Coletar a amostra da segunda gota utilizando o capilar coletor fornecido.



5. Encostar a extremidade do capilar coletor de 10 μ L na amostra a ser testada (de modo que o capilar fique numa posição levemente inclinada em relação ao dedo), exercendo leve pressão na extremidade oposta do capilar de maneira que o seu interior seja preenchido até a marcação pré-determinada. Alternativamente, micropipetas automáticas, calibradas e ajustadas podem ser utilizadas com os respectivos volumes:

1. Soro ou plasma: 5 μ L,
2. Sangue total: 10 μ L.



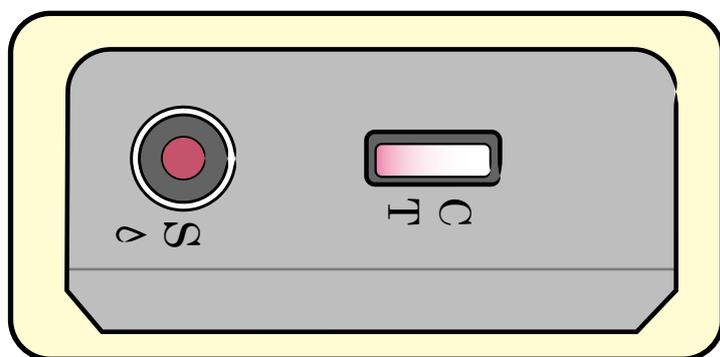
6. Aplicar a amostra encostando o capilar coletor, à área do poço S,

7. Alternativamente, pode ser utilizada pipeta calibrada para aplicação de 5 μ L (soro ou plasma) ou 10 μ L (sangue total) no poço S,

8. Adicionar 3 gotas do tampão vertendo o frasco na posição vertical (sem inclinar) sobre o poço S. Caso não haja migração da amostra e conjugado após 3 minutos, descartar o teste.



9. Realizar a leitura após 15 minutos da adição do tampão não podendo ultrapassar 20 minutos.

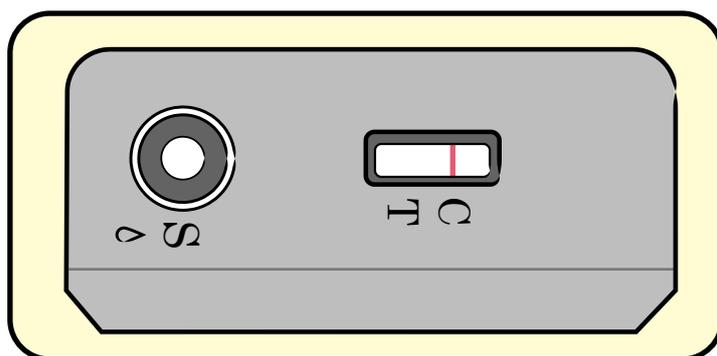


10. Descartar o teste em recipiente adequado para o descarte de material de risco biológico.

9. OBTENÇÃO DOS RESULTADOS

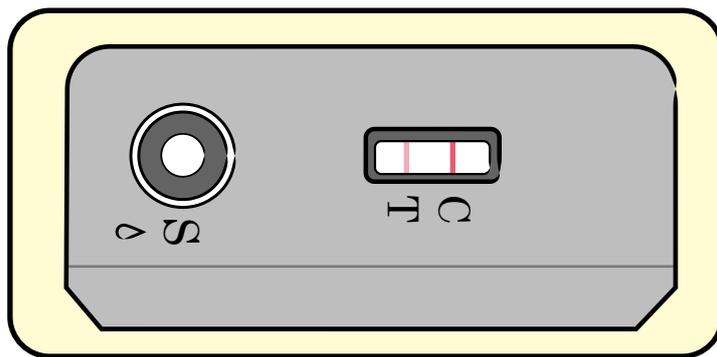
Resultado Não Reagente

Um resultado não reagente é indicado por uma linha roxa/rosa na área de CONTROLE (C) e nenhuma linha na área de TESTE (T). Este resultado indica a ausência de anticorpos detectáveis contra antígenos treponêmicos na amostra.



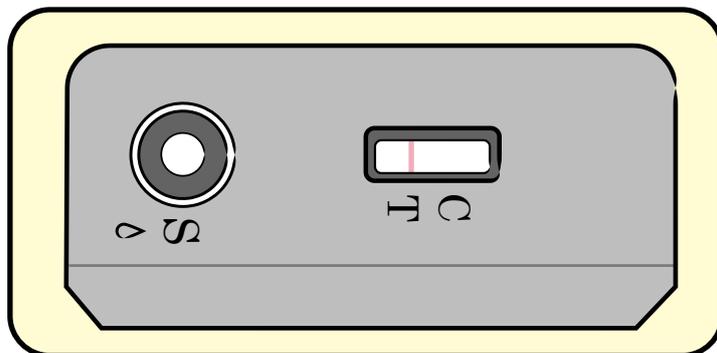
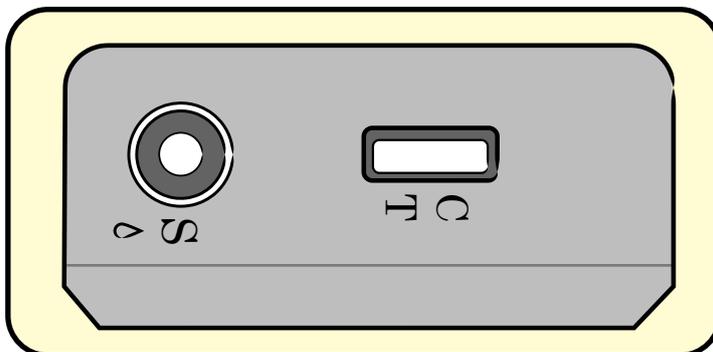
Resultado Reagente

A detecção de duas linhas roxa/rosa, uma na área de CONTROLE (C) e outra na área de TESTE (T), indica um resultado reagente para anticorpos treponêmicos. A intensidade das linhas na área TESTE (T) pode variar conforme a concentração de anticorpos específicos.



Resultado Inválido

Uma linha roxa/rosa sempre deverá aparecer na área de CONTROLE (C), independente da presença ou não de linha na área TESTE (T). Caso uma linha roxa/rosa **não** seja visível na área de CONTROLE (C), o teste deverá ser considerado inválido.



Confirmação de Desempenho do Teste:

Ao término do teste, uma linha roxa/rosa aparecerá na área de CONTROLE (C), tanto nas amostras negativas quanto nas positivas. Esta linha serve de controle interno, confirmando o desempenho adequado do teste.

10. USUÁRIO PRETENDIDO

O TR SÍFILIS – Bio-Manguinhos é indicado para uso por profissionais capacitados de acordo com as instruções fornecidas.

11. INTERFERENTES E LIMITAÇÕES DO ENSAIO

- O kit Teste Rápido Sífilis - Bio-Manguinhos deve ser utilizado segundo as instruções contidas neste manual visando à obtenção de resultados adequados,

- O kit Teste Rápido Sífilis - Bio-Manguinhos deve ser utilizado apenas com amostras de sangue total (punção digital ou venosa), soro ou plasma. Amostras de outras espécies ou sangue coletado em tubos com outro coagulante que não seja citrato, heparina ou EDTA podem não fornecer resultados precisos. Para o caso de soro, coletar o sangue sem anticoagulante,
- A leitura do resultado do teste antes de 15 minutos ou depois de 20 minutos após a adição do tampão de corrida pode indicar resultados errôneos,
- Somente abra o envelope laminado contendo o suporte de teste no momento de sua utilização,
- Não realizar mais de 5 testes por vez. Esta conduta reduz falhas no procedimento do teste, bem como na interpretação dos resultados,
- Um resultado não reagente não exclui a possibilidade de exposição ou infecção por sífilis, dado que uma resposta imunológica à exposição recente pode levar algumas semanas para atingir níveis detectáveis de anticorpos.
- Utilizar apenas capilares coletores descartáveis (10µL) fornecidos no TR Sífilis - LAC Bio-Manguinhos, para outra apresentação, utilizar apenas micropipetas calibradas.
- O TR Sífilis deve ser usado unicamente para a detecção qualitativa de anticorpos contra *T. pallidum* em sangue total, soro e plasma. Por ser um teste treponêmico qualitativo, não deve ser utilizado para determinar qualquer valor quantitativo com intenção de observação da diminuição de anticorpos durante o tratamento do paciente. O limite de detecção é baseado na visualização da reação e corresponde ao valor de sensibilidade obtido com o teste.
- Não foram observadas reações cruzadas com amostras reagentes para HIV, HCV, HBV, CMV e doença de Chagas. Foram observadas reações cruzadas em 02 amostras de leptospirose entre 10 testadas.

12. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

12.1 Sensibilidade e especificidade

O TR Sífilis - Bio-Manguinhos apresenta níveis de sensibilidade e especificidade acima de 95% e 94%, respectivamente. Este padrão de desempenho está em conformidade com os critérios adotados pelo Ministério da Saúde para a aquisição de testes imunocromatográficos.

Em avaliação interna, realizada com 555 amostras, das quais 255 caracterizadas como positivas e 300 como negativas, foram obtidos índices de sensibilidade de 98% (IC 95%: 96-100%) e especificidade de 97,4% (IC 95%: 96-99%).

13. RISCOS RESIDUAIS IDENTIFICADOS

Este conjunto diagnóstico contém produtos biológicos e químicos podendo representar uma fonte de risco.

- Não realizar mais de 5 testes por vez. Esta conduta reduz falhas no procedimento do teste, bem como na interpretação dos resultados;
- Equipamentos de proteção individual (EPI), devem ser utilizados em todas as etapas de realização do teste;
- Os testes nunca devem ser utilizados após a data de validade descrito na etiqueta externa da caixa;
- Não misturar os componentes internos de kits de lotes diferentes;
- A integridade dos componentes do kit sempre deve ser verificada. Em especial, assegurar-se de que a embalagem dos suportes esteja intacta. Caso algum dos componentes do kit demonstre irregularidade, separe o kit evitando que seja utilizado e entre em contato com o SAC de Bio-Manguinhos;
- Nunca fracionar os kits;
- Não adicionar volumes de amostra superiores ao preconizado (10 µL para sangue total e 5 µL para soro e plasma);

- Não pingar sangue diretamente da ponta do dedo no suporte de teste. Utilizar sempre o capilar coletor descartável fornecido no kit, segundo as orientações (ver Procedimento do Teste) ou micropipetas calibradas;

14. DESCARTE DO PRODUTO

Após o uso, suportes, ponteiros, lancetas, tubos coletores, capilares coletores e luvas devem ser descartados em água sanitária ou em solução de hipoclorito de sódio a 2,5%.

15. TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO

Este produto foi desenvolvido por meio de procedimentos registrados e instalações em acordo com normas internas de Biossegurança e Boas Práticas de Laboratório. O fabricante garante a qualidade do kit mediante seu uso adequado, descrito nestas instruções de uso, bem como orientações dadas durante o treinamento fornecido ao usuário.

16. RAZÃO SOCIAL DO FABRICANTE E SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Registro MS 80142170067

Responsável técnico: Edimilson Domingos da Silva, CRBio-2 RJ/ES nº: 21433-02.

Fabricante Legal:

Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

Av. Brasil, 4365 – Manguinhos- CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.781.055/0001-35 – Indústria Brasileira

Unidade Fabril:

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos

Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro- RJ

CNPJ: 33.781.055/0015-30 – Indústria Brasileira

Orientações técnicas adicionais a respeito deste produto poderão ser obtidas junto ao:

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos

CNPJ 33.781.055/0015-30

Av. Brasil, 4365 – CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro – RJ

SAC: 08000.210.310 ou sac.reativos@bio.fiocruz.br

Para versão impressa deste manual, entre em contato com o SAC.

PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Portal da ANVISA - Manual para Regularização de Produtos para Diagnóstico de uso *in vitro*
- portal.anvisa.gov.br

Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br.

World Health Organization. (2001) Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections overview and estimates. Geneva: WHO.

Sandra, A. L., Bret, M. S., and Andrew, H. R. (1995) Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin. Microbial. Rev. 8(1):1-21.