

Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2

Teste rápido de utilização única para deteção de anticorpos do Vírus de Imunodeficiência Humana Tipo 1 (VIH-1) e Tipo 2 (VIH-2)

90-1026 - 48 INSTI® Testes de Anticorpos VIH-1/VIH-2 com materiais de apoio (para utilização no ponto de atendimento)



Armazenar entre 2°C – 30°C. Apenas para uso diagnóstico in vitro.

Recomenda-se a leitura das Instruções de Utilização na íntegra antes do procedimento de teste. Embora o teste seja concebido para ser de utilização simples, é necessário respeitar o procedimento de teste para garantir resultados precisos

# USO PREVISTO - Não se destina à triagem de doadores

O INSTI® Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 é um teste imunológico qualitativo in vitro de fluxo, de utilização única e rápida para a deteção de anticorpos ao Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1 e Tipo 2 em sangue total EDTA, sangue de picada no dedo, soro ou plasma-EDTA humanos. O teste destina-se a ser utilizado por pessoal treinado em instalações médicas, laboratórios clínicos, situações de emergência e gabinetes médicos como um teste de diagnóstico capaz de fornecer resultados em menos de um minuto. Embora seja adequado para testes no ponto de atendimento, o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI não está previsto para testes domésticos. Todas as orientações de aconselhamento pré e pós-teste devem ser seguidas em cada contexto onde o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI seja utilizado. O teste é embalado como um kit contendo a Unidade de Membrana INSTI, Diluente de Amostra (Solução 1), Revelador de Cor (Solução 2), Solução Clarificadora (Solução 3) e dois conta-gotas com materiais de apoio (lanceta, pipeta e compressa embebida em álcool).

#### RESUMO

VIH significa Vírus da Imunodeficiência Humana. O VIH é o vírus que causa SIDA (Síndroma da Imunodeficiência Adquirida) caso não seja tratado. A SIDA é causada por, pelo menos, dois retrovírus relacionados, o VIH-1 e o VIH-2<sup>1</sup>. O VIH é transmitido principalmente por contacto sexual, exposição a sangue ou produtos de sangue ou de uma mãe infetada para o feto. As pessoas com risco aumentado de infecão por VIH incluem utilizadores de drogas intravenosas, homens que praticam sexo com homens (HSH), populações transgénero e outras populações chave. Os anticorpos específicos para as proteínas do envelope do VIH tornam-se prevalentes no sangue das pessoas infetadas por VIH, no entanto, a presença de anticorpos não constitui necessariamente um diagnóstico de SIDA<sup>5-7</sup>. A ausência de anticorpos ao VIH não indica que um indivíduo esteja absolutamente livre de VIH-1 ou VIH-2: o VIH foi isolado de indivíduos seronegativos antes da seroconversão. O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI pode ser utilizado como um apoio ao diagnóstico da infeção por VIH-1 e/ou VIH-2 em contextos de ponto de atendimento. A utilização de um teste VIH rápido fornece uma oportunidade de identificar mais indivíduos que não têm conhecimento de que vivem com VIH. Os Centros dos EUA para Controlo e Prevenção de Doenças estimam que até 25% das pessoas que vivem com o VIH nos EUA não têm conhecimento da sua infeção e, portanto, não podem beneficiar de terapia antirretroviral eficiente<sup>16</sup>. O teste rápido de VIH fornece resultados durante a consulta inicial, permitindo aconselhamento imediato e oportunidades de acompanhamento.

# PRINCÍPIOS DO TESTE

O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI® é um imunoensaio manual de leitura visual de fluxo dinâmico para a deteção qualitativa de anticorpos VIH-1/VIH-2 no sangue, soro ou plasma humano. O teste consiste numa membrana de filtragem sintética posicionada sobre um material absorvente no interior de um cartucho plástico, denominado Unidade de Membrana INSTI. A membrana foi tratada especificamente com proteínas recombinantes do VIH-1 e VIH-2, que reagem com os anticorpos do VIH-1 e VIH-2 na amostra para produzir um sinal visual distinto na membrana. A membrana também inclui um controlo de processo. O controlo de processo consiste num ponto tratado com proteína-A capaz de capturar anticorpos IgG normalmente presentes no sangue e nos componentes do sangue. Os anticorpos IgG reagem com um agente cromático proprietário para produzir um sinal visual na membrana. Como os anticorpos IgG estão presentes no sangue de amostras humanas normais ou VIH positivas, o ponto de controlo fornece um sinal visual de que o teste está em funcionamento, indicando que o teste foi realizado corretamente. Se o ponto de controlo não surgir, o teste é considerado inválido. No caso do ponto de teste, as proteínas recombinantes VIH-1 e VIH-2, incorporadas na membrana, capturam anticorpos específicos ao VIH, se estiverem presentes na amostra. Os anticorpos capturados no ponto de teste reagem com um agente cromático proprietário para produzir um sinal visual na membrana. A unidade de membrana foi concebida para filtrar, absorver e reter a amostra a testar e todos os reagentes de teste de forma a limitar fugas e a exposição do pessoal a materiais potencialmente infecciosos.

Os reagentes necessários para a realização do teste incluem o Diluente de Amostra (Solução 1). Revelador de Cor (Solução 2) e Solução Clarificadora (Solução 3). O teste é realizado através da adição da amostra de sangue, soro ou plasma ao frasco do Diluente de Amostra, que faz a lise dos glóbulos vermelhos. Esta solução amostra/diluente é então vertida no poco da Unidade de Membrana. Os anticorpos VIH-1/VIH-2, se presentes na amostra, são capturados por proteínas na membrana de filtragem. O Revelador de Cor é então adicionado à Unidade de Membrana. O Revelador de Cor reage com os anticorpos capturados para gerar um ponto azul nítido no local do ponto de controlo e, no caso de estarem presentes anticorpos VIH-1/VIH-2 na amostra, surge também um ponto azul no local do ponto de teste na membrana. No último passo, a Solução Clarificadora é adicionada à membrana para diminuir a cor de fundo e tornar os pontos de controlo e de teste mais nítidos.

Seleção de Antigénio: O teste VIH-1/VIH-2 INSTI utiliza uma combinação de proteínas transmembranares recombinantes do VIH-1 (gp41) e VIH-2 (gp36). A utilização destas proteínas ultrapassa os problemas de sensibilidade e especificidade associados a testes baseados em lisados virais ou uma combinação de antigénio «core» e outras proteínas virais.9

Deteção de Anticorpo: O teste VIH-1/VIH-2 INSTI usa um reagente único para detetar anticorpos ao VIH-1/VIH-2. Embora concebido principalmente para detetar a classe IgG de anticorpos específicos, o teste VIH-1/VIH-2 INSTI tem demonstrado detetar anticorpos em amostras obtidas em fase precoce da infecão, durante a seroconversão, e em amostras de baixo título anti-VIH-1 obtidas numa fase tardia da

Complexidade do Teste: O teste VIH-1/VIH-2 INSTI foi concebido para reduzir a complexidade do protocolo. O teste VIH-1/VIH-2 INSTI não requer a preparação da amostra, tempos precisos ou passos múltiplos que incluem várias lavagens e reagentes. Estes requisitos aumentam a complexidade de um teste e conduzem a erros de procedimento que podem afetar adversamente a sensibilidade e a especificidade. O tempo total de teste pode variar ligeiramente dependendo do tipo de amostra mas os resultados de testes válidos são sempre claramente legíveis dentro de um minuto.

#### RECOLHA E ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA

- 1. Para amostras de sangue total EDTA, plasma ou soro EDTA, siga os procedimentos de recolha de sangue por punção de veia utilizando tubos de anticoagulante-EDTA de tampa roxa (para sangue total e plasma) ou tubos de tampa vermelha (sem anticoagulante) para soro.
- 2. Caso seja usado plasma ou soro, separe este das células sanguíneas por centrifugação.
- 3. O soro ou plasma EDTA podem ser armazenados a 2-8°C até 5 dias, armazenados congelados a ≤ -20°C durante 3 meses ou armazenados congelados a  $\leqslant$  -70°C até um ano.
- 4. As amostras de sangue total recolhidas em anticoagulante EDTA podem ser armazenadas a 2-8°C e devem ser testadas dentro de 48 horas. Não aquecer ou congelar amostras de sangue total.
- 5. Não diluir antes do teste.

### **COMPONENTES DO KIT E ARMAZENAMENTO**



Os componentes INSTI devem ser armazenados a 2-30°C. São fornecidos todos os componentes para 48 testes. Cada teste reguer os seguintes

- 1. Unidade de Membrana, embalada individualmente, preparada com pontos de reação de controlo
- captura IgG) e teste (antígeno gp41 e gp36). Apenas para utilização única no procedimento INSTI. 2. Diluente de Amostra. A Frasco de Solução 1. contendo 1.5 ml de solução tampão tris-glicina com reagentes de lise celular, com espaço adequado para a adição de amostras de sangue, soro ou olasma a serem testadas com INSTI. Pronto a usar, não é necessária mistura ou preparação.
- 3. Revelador de Cor. A Frasco de Solução 2. contendo 85 ml de uma solução indicadora proprietária com tampão de borato, de cor azul, concebida para detetar IgG no ponto de controlo e anticorpos específicos VIH no ponto de teste. Pronto a usar, não é necessária mistura ou preparação. Uma vez aberto, o Revelador de Cor é estável durante um mês nas condições indicadas no rótulo. Está ncluído um conta-gotas graduado para distribuição de 1,5 ml.
- 4. Solução Clarificante, A Frasco de Solução 3, contendo 85 ml de uma solução clarificante tampão tris-glicina proprietária concebida para remover a coloração de fundo da unidade de membrana antes da leitura dos resultados do teste INSTI. Pronto a usar, não é necessária mistura ou preparação. Uma vez aberta, a Solução Clarificante é estável durante um mês nas condições indicadas no rótulo. Está incluído um conta-gotas branco para distribuição de 1,5 ml

Todas as soluções contêm 0,1% de azida de sódio como conservante e são nocivas se ingeridas. Todas as soluções são apenas para uso único e são estáveis até à data e sob as condições de armazenamento indicadas nos rótulos.

# MATERIAIS DE APOIO 2



Os seguintes materiais são necessários aquando do teste de sangue total de picada no dedo e incluídos

- 1. Compressa embebida em álcool de uso único
- 2 Lanceta de uso único STERILE R
- 3 Pineta de uso único 50ul

### MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Equipamento de proteção pessoal
- Contentores de resíduos de risco biológico e desinfetantes apropriados.
- Bolas de algodão absorvente para fecho de ferimentos de picada no dedo ou punção venosa.

## Para recolha de sangue por punção venosa e teste:

- Aparelho de punção venosa no caso de recolha de amostras de sangue
- Tubos de recolha de sangue apropriados.
- Contentores de envio apropriados.
- Pipeta de precisão capaz de fornecer uma amostra de 50µL

# MATERIAIS DISPONÍVEIS COMO ACESSÓRIO AO KIT

Controlos de Teste VIH-1/VIH-2 INSTI®: Substituto de soro humano VIH-negativo e amostras de controlo de plasma humano desfibrinado VIH-1/VIH-2 positivo, em separado, produto n.º 90-1036 dos Laboratórios bioLytical, para utilização em procedimentos de controlo de qualidade. Consultar a secção sobre Controlo de Qualidade, abaixo do Procedimento de Teste, e as Instruções de Utilização dos Controlos de Teste VIH-

# Apenas para utilização em diagnóstico in vitro

Recomenda-se a leitura integral das Instruções de Utilização antes do início do procedimento de teste. Embora o teste esteja concebido para ser de utilização simples, é necessário respeitar o procedimento de teste para garantir resultados precisos.

- Não misturar reagentes de lotes diferentes.
- Não utilizar reagentes ou kits para lá da data de validade indicada.
- 3. Não utilizar a Unidade de Membrana se a bolsa de película metalizada tiver sido aberta previamente ou se a integridade da embalagem tiver sido comprometida. Assim que a Unidade de Membrana tiver sido aberta, deve ser utilizada imediatamente
- 4. Evite a contaminação microbiana dos reagentes.
- 5. YEstá presente azida de sódio a 0,1% em todos os reagentes de teste. A azida de sódio pode reagir com tubagens de chumbo ou cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Caso produtos que contenham azida de sódio seiam eliminados nos esgotos, descarregue com grandes quantidades de água para evitar a acumulação de azida. Verifique junto das agências reguladoras locais qual a concentração de azida de sódio que determina que um produto seja considerado como resíduo perigoso.
- 6. As características de desempenho do teste VIH-1/VIH-2 INSTI não foram estabelecidas para fluidos corporais que não sanque total EDTA, sangue de picada no dedo, soro e plasma EDTA. A utilização de sangue recolhido em anticoagulantes que não EDTA não foi validada. Não estão disponíveis dados suficientes para interpretar os testes realizados em outros fluidos corporais, em misturas de amostras de sangue ou soro e plasma EDTA ou produtos produzidos a partir de tais misturas.
- 7. A não utilização do reagente e dos volumes de amostra recomendados pode resultar em fugas e/ou extravasamento de líquidos da unidade de membrana
- 8. Caso o kit seja refrigerado, certifique-se que é colocado à temperatura ambiente antes da realização do teste. Utilize os Controlos INSTI para garantir o desempenho adequado do kit.
- 9. A Os pacientes em terapia por medicação antirretroviral a longo prazo podem apresentar um resultado de Teste VIH-1/ VIH-2 INSTI falso negativo. 10. As amostras de pacientes com condições de hipogamaglobulinemia grave tal como mieloma múltiplo podem apresentar um resultado falso negativo ou inválido com o INSTI.
- 11. Os pacientes com níveis de hemoglobina elevados podem testar como falso negativo com o INSTI. 15

- infecciosas. Recomenda-se que sejam seguidas as práticas de BioSegurança Nível 2 ou regulamentos equivalentes.14
- 2. Lave cuidadosamente as mãos depois da manipulação ou realização do presente teste.
- Não fume, coma ou beba nas áreas onde sejam manipuladas amostras ou reagentes do kit. 4. Use uma bata de laboratório e luvas descartáveis durante a manipulação de reagentes do kit ou
- amostras. Não pipete com a boca.
- 5. Evite o contacto com a pele e os olhos. Caso ocorra um contacto, lave as áreas afetadas com água.
- Evite a formação de aerossóis.

- 7. 🛆 Elimine todas as amostras e materiais utilizados para a realização do teste como se contivessem agentes infecciosos. O método preferencial de eliminação é a esterilização por autoclave durante um período mínimo de uma hora a 121°C seguido de incineração. Os resíduos líquidos que não contenham ácido e resíduos neutralizados podem ser misturados com hipoclorito de sódio em volumes tais que a mistura final contenha 0,5% de hipoclorito de sódio (uma solução que contenha 10% de lixívia doméstica). Permita pelo menos 30 minutos para a conclusão da descontaminação Não autoclave soluções que contenham lixívia
- 8. Os derrames devem ser limpos e descontaminados de acordo com os procedimentos estabelecidos para as instalações do utilizador para tratamento de derrames biológicos perigosos.

## PROCEDIMENTO DE TESTE

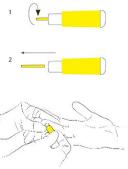
NOTA: Todas as Unidades de Membrana devem ser utilizadas imediatamente após a sua abertura. Todos os reagentes devem ser distribuídos de forma uniforme no centro do poco.

### Recolha de Amostra de Sangue de Picada no Dedo:

1. Reúna os materiais de apoio (compressa, lanceta, pipeta), uma bolsa de teste selada contendo a Unidade de Membrana INSTI e um frasco de Diluente de Amostra para cada teste a ser realizado. Igualmente para cada teste a ser realizado, 1,5 ml de Revelador de Cor e 1,5 ml de Solução Clarificante serão retirados dos frascos com os conta-gotas fornecidos.

⚠ Atenção! A quantidade de amostra (sangue de picada no dedo) é crítica. Para garantir que obtém a quantidade de sangue adequada, siga estas instruções cuidadosament

- 2. Massaje o dedo para permitir que o sangue se mova para a superfície (a ponta do dedo fica rosa). Se possível, utilize uma placa de aquecimento para aquecer a mão. A mão deve ser posicionada ao nível da cintura ou inferior.
- 3. Limpe a ponta do dedo com a compressa com álcool
- 4. Assim que o dedo estiver seco, torça e remova a inserção de proteção da lanceta. Pressione o dedo firmemente no ponto logo abaixo do local onde a lanceta será aplicada. Com a outra mão coloque a lanceta no lado da ponta do dedo e pressione com força até que clique. Elimine imediatamente a lanceta usada num contentor adequado para cortantes.



5. À medida que a gota de sangue se forma, segure a pipeta horizontalmente e toque com a ponta da pipeta na amostra de sangue. A ação capilar recolhe automaticamente a amostra até parar na linha de enchimento. Caso flua muito pouco sangue da picada, aplique pressão ligeira e intermitentemente abaixo do local da picada para obter o volume de sangue requerido. Se a quantidade de sangue for inadequada, realize uma segunda punção da pele utilizando uma nova lanceta.



Atenção! O enchimento é automático: Nunca esprema o tubo durante a colheita

6. Transfira o sangue retido na pipeta para o frasco de Diluente de Amostra (Solução 1). Alinhe a ponta da pipeta com o frasco do Diluente de Amostra e aperte o balão para distribuir a amostra). NOTA: Caso a amostra não seja expelida, segure a pipeta verticalmente e deslize um dedo sobre (sem pressionar) o orifício de ventilação, depois aperte o balão. Volte a colocar a tampa do frasco e misture por inversão. Siga o Procedimento Geral depois da Amostragem, abaixo.



# Amostragem de Sangue Total EDTA, soro, plasma EDTA e Controlos de Teste:

- 1. Traga as amostras à temperatura ambiente e misture bem cada amostra antes da utilização. Não aquecer ou congelar/descongelar repetidamente as amostras.
- 2. Resuspenda o Revelador de Cor invertendo lentamente o frasco para misturar a solução completamente até que o reagente esteja em suspensão uniforme. Remova a tampa e o vedante do frasco e substitua a tampa pelo conta-gotas azul fornecido com o kit. Agite o frasco do Revelador de Cor de cada vez que retirar solução.
- 3. Para preparar o frasco de Solução Clarificante, remova a tampa e o vedante do frasco e substitua a tampa pelo conta-gotas branco fornecido com o kit.
- NOTA: O Revelador de Cor e a Solução Clarificante podem formar bolhas durante a manipulação. Isto não afeta o desempenho do teste. Para garantir que é utilizado o volume adequado de solução no teste, encha totalmente o conta-gotas com a solução até à marca de 1.5 ml. Caso se formem bolhas no conta-gotas, certifique-se que o nível de fluido abaixo das bolhas está na marca dos 1,5 ml. Utilize no prazo de um mês após a abertura. Volte a fechar os frascos guando não estiverem em utilização.
- 4. Reúna uma bolsa de teste selada contendo a Unidade de Membrana INSTI e um frasco de Diluente de Amostra para cada teste a ser realizado.
- 5. Utilizando uma pipeta, adicione 50µL de sangue total, soro, plasma ou controlos de kit (ver Nota) ao frasco de Diluente de Amostra. Volte a fechar o frasco e misture por inversão. A A adição de uma quantidade excessiva de amostra pode levar a que o dispositivo extravase ou tenha uma fuga.

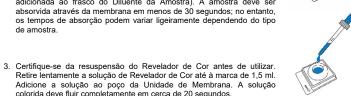
NOTA: Em contextos de ponto de atendimento, no caso de controlos do kit INSTI, é importante utilizar a pipeta de 50uL para adicionar o material de controlo ao frasco do Diluente de Amostra. Não utilize a pipeta de uso único descartável fornecida para recolha de sangue de picada no dedo.

#### Procedimento Geral após Amostragem:

Rasgue a bolsa e remova a Unidade de Membrana sem tocar no poço central. Coloque a unidade numa superfície nivelada. Para fins de identificação da amostra, a aba da Unidade de Membrana pode ser rotulada com o nome ou número do paciente

# NOTA: Neste ponto, é importante que os passos seguintes sejam

2. Misture a mistura Diluente de Amostra-amostra invertendo várias vezes e verta todo o conteúdo no centro do poço da Unidade de Membrana. (Nota: Faca isto dentro de 5 minutos depois da amostra ter sido adicionada ao frasco do Diluente da Amostra). A amostra deve ser absorvida através da membrana em menos de 30 segundos; no entanto, os tempos de absorção podem variar ligeiramente dependendo do tipo



Retire lentamente a solução de Revelador de Cor até à marca de 1,5 ml. Adicione a solução ao poço da Unidade de Membrana. A solução colorida deve fluir completamente em cerca de 20 segundos.



a solução ao centro do poco da Unidade de Membrana. Isto irá clarear o fundo e facilitar a leitura. Leia imediatamente o resultado enquanto a membrana ainda estiver molhada. Não leia os resultados caso tenham passado mais de 5 minutos desde a adição da Solução Clarificante.

4. Retire lentamente Solução Clarificante até à marca de 1,5 ml. Adicione

# CONTROLO DE QUALIDADE

#### Controlos do Kit:

O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI inclui um controlo de processo de captura de IgG integrado que demonstra a validade do teste e a adição adequada da amostra. Uma cor azul no ponto de controlo indica que foi adicionada amostra adequada e que o procedimento de teste foi realizado corretamente. O ponto de controlo irá surgir em todos os testes INSTI válidos. (Consultar a Interpretação de Resultados, abaixo.)

Os Controlos do Teste VIH-1/VIH-2 INSTI estão disponíveis separadamente para utilização apenas com o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI. Os controlos são utilizados para verificar o desempenho do teste e a interpretação dos resultados. Os controlos do kit devem ser executados nas seguintes

- para verificação de novo operador INSTI antes da realização de testes em amostras de pacientes
- aquando da troca para um novo número de lote de kits de teste INSTI
- sempre que seja recebida uma nova série de kits
- quando a temperatura durante o armazenamento dos kits cair fora do intervalo 2°-30°C
- quando a temperatura da área de teste cair fora do intervalo 15°-30°C a intervalos regulares conforme determinado para a instalação do utilizador

Consulte as instruções de utilização dos Controlos do Teste VIH-1/VIH-2 INSTI para obter informação adicional sobre a utilização destes reagentes. É da responsabilidade de cada utilizador do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI estabelecer um programa de garantia de qualidade adequado de forma a garantir o desempenho adequado nos seus locais e condições de utilização específicas.

# INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

- Não leia os resultados se tiverem passado mais de 5 minutos desde a adição da Solução Clarificante
- Caso esteja a utilizar amostras de controlo fornecidas pela bioLytical, todos os Controlos Positivos devem ser reativos com o INSTI e todos os Controlos Negativos não devem ser reativos com o INSTI. Os controlos que produzam resultados incorretos ou inválidos devem ser testados novamente com o INSTI. Caso os resultados continuem a estar incorretos ou inválidos, informe os Laboratórios bioLytical

NÃO-REATIVO ► Um ponto azul que é claramente discernível sobre qualquer coloração de fundo deve surgir na membrana. Este é o Ponto de Controlo de procedimento e demonstra que o teste foi realizado corretamente. A localização do ponto de controlo é indicada pela letra C impressa na Unidade de Membrana. Nenhuma reação deve ser visível no ponto de teste, localizado abaixo do controlo. Um resultado não-reativo indica que não foram detetados anticorpos VIH-1/VIH-2 na amostra

**REATIVO** ► Dois pontos azuis discerníveis sobre qualquer coloração de fundo indicam que a amostra contém anticorpos VIH-1/VIH-2. Um ponto pode ser mais escuro que o outro. Uma amostra que resulta neste padrão é considerada um reativo preliminar. No seguimento de um resultado de teste rápido reativo deve ser recolhida uma amostra de sangue venoso num tubo de recolha EDTA de tampa roxa (para sangue total ou plasma) ou num tubo de tampa vermelha (para soro) e remetida para um laboratório para teste de confirmação de VIH.









INVÁLIDO ► O teste é inválido em qualquer dos seguintes casos:

- A. Não aparece qualquer ponto na membrana
- 3. O ponto de teste surgiu sem o ponto de controlo C. Coloração uniforme por toda a membrana
- D. Surgem apenas pequenos pontos azuis na membrana









 $^{\circ}$ 



П

NOTA: Os testes inválidos com amostras de sangue de picada no dedo em contextos de ponto de atendimento devem ser repetidos com uma amostra fresca utilizando uma nova unidade de membrana, componentes de kit e materiais de apoio. Os testes inválidos com amostras de sangue total EDTA, plasma EDTA ou soro em contextos de laboratório devem ser repetidos . utilizando uma nova unidade de membrana e componentes de kit

INDETERMINADO ► O teste é indeterminado se surgiu um anel de fundo ténue na área de teste. No seguimento de um resultado de teste INSTI indeterminado deve ser recolhida uma amostra de sangue venoso num tubo de recolha EDTA de tampa roxa (para sangue total ou plasma) ou num tubo de tampa vermelha (para soro) e remetida para um laboratório para teste de confirmação de VIH.



#### Importa notar o seguinte:

- No seguimento de um resultado de teste INSTI reativo ou indeterminado, deve ser recolhida uma amostra de sangue venoso num tubo de recolha EDTA de tampa roxa (para sangue total ou plasma) ou tubo de tampa vermelha (para soro) e remetida para um laboratório para teste de confirmação de
- 2. Dependendo do título do anticorpo, uma amostra reativa pode ser menos intensa em termos de cor que o controlo de processo, ou vice-versa.
- 3. Úm resultado só deve ser interpretado como reativo ou positivo quando aparece um ponto azul de cor discernível mais escuro que a cor de fundo. Em casos raros, pode surgir um anel de fundo ténue em torno do ponto de teste, isto não deve ser interpretado como um resultado reativo. Apenas os testes que apresentam um ponto de teste azul totalmente formado e distinto, combinado com um ponto de controlo azul totalmente formado e distinto devem ser interpretados como reativos. A intensidade da cor pode ser variável dentro ou entre os pontos.
- 4. Um resultado inválido indica que o teste foi realizado incorretamente ou que existe um problema com a amostra ou o dispositivo. A ausência de um ponto de controlo distinto normalmente indica que o volume da amostra foi insuficiente. Um teste inválido deve ser repetido.
- 5. Um teste que resulta numa coloração azul uniforme por toda a membrana, obscurecendo assim os pontos de controlo e de teste, pode ocorrer caso mais de 60µL de sangue total são utilizados e o luxo através da membrana de teste é obstruído.
- 6. Um indivíduo que tenha um resultado não-reativo mas tenha estado envolvido numa atividade de risco VIH é igualmente recomendado a obter testes adicionar ao longo dos meses seguintes.
- 7. Para reduzir significativamente o risco de transmissão de VIH, é recomendável evitar atividades de risco elevado tais como sexo desprotegido e partilha de agulhas em todos os momentos.

# LIMITAÇÕES DO TESTE

# Tempos de Fluxo

Em alguns casos, as amostras podem exibir tempos de fluxo mais longos que o normal (a partir do momento em que a mistura de Diluente de Amostra-amostra é vertida no poço da membrana até ao momento em que a Solução Clarificante flui totalmente através da membrana). Isto deve-se a fatores variáveis tais como os componentes celulares, especialmente no caso do sángue total. Nos casos de tempos de fluxo mais longos pode surgir uma sombra ténue em forma de anel no local do ponto de teste, mas isto não deve ser interpretado como um resultado reativo. Este deve ser considerado um resultado indeterminado. Nestes casos deve ser recolhida uma amostra de sangue venoso num tubo de recolha EDTA de tampa roxa e remetida a um laboratório para teste de confirmação de VIH.

- O procedimento do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI e a interpretação de resultados devem ser sequidos com precisão aquando do teste da presença de anticorpos ao VIH em soro, plasma ou
- Não estão disponíveis dados suficientes para interpretar testes realizados em outros fluidos corporais, misturas de amostras de sanque ou de soro e plasma, ou produtos produzidos a partir de s misturas; portanto, o teste não é recomendado para estas amostras.
- O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI não foi validado para deteção de anticorpos para os subtipos do Grupo N do VIH-1.
- O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI deteta anticorpos para o VIH-1/VIH-2 e é útil para estabelecer a infeção com VIH. Devido ao facto de vários fatores poderem causar reações nãoespecíficas, um paciente detetado como positivo utilizando o teste VIH-1/VIH-2 INSTI deve ter um teste de confirmação com sanque total EDTA realizado em laboratório. Presume-se que uma pessoa que tenha anticorpos para o VIH esteja infetada com o vírus e deve ser proporcionado aconselhamento e avaliação médica apropriados. A presença de anticorpos VIH indica uma exposição passada ao VIH mas não é um diagnóstico de SIDA, que só pode ser realizado por um médico. No entanto, um teste não-reativo não exclui uma exposição passada ao VIH. O risco de uma pessoa assintomática que apresenta repetidamente soro reativo desenvolver SIDA não é conhecido. A prevalência de infeção por VIH em vários grupos, bem como orientações clínicas e de saúde pública, estão disponíveis no Relatório de Morbidez e Mortalidade do CDC.<sup>8</sup>

# CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

# DETECÃO DE ANTICORPOS PARA O VIH-1 EM AMOSTRAS DE INDIVÍDUOS INFETADOS COM VIH-1

Foi realizado um estudo prospetivo multi-centro para avaliar o desempenho clínico do Teste de Anticorpos VIH INSTI. Foram incluídos 483 sujeitos que se sabia serem VIH positivos e 905 sujeitos com estado VIH-1 desconhecido. Os sujeitos com estado VIH desconhecido foram testados com INSTI e por um método de referência compósito (método comparador) que consistiu num teste EIA licenciado/aprovado com Western Blot e PCR complementares, conforme necessário. O resultado do INSTI foi comparado com o estado VIH conhecido ou determinado do sujeito.

Neste estudo, todos os sujeitos com resultado verdadeiro-positivo para anticorpos VIH (517/517) foram identificados como reativos pelo Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI, resultando numa sensibilidade relativa de 100,0% (IC 95 % = 99,3% - 100,0%). Não ocorreram resultados inválidos (0/1388) neste Deteção de Anticorpos VIH-1 em Amostras de Sangue Total de Picada no Dedo de Indivíduos Seropositivos VIH-1

População do estudo	Número de sujeitos	Reativos no INSTI	Reativos no teste aprovado	Verdadeiro Positivo
Estado de VIH desconhecido	905	34	34	34
VIH-1 positivo conhecido	483	483	483	483
TOTAL	1388	517	517	517

## Reatividade com VIH-1: Painéis de Seroconversão

Trinta (30) painéis de seroconversão VIH-1 (Boston Biomedica Inc.) foram testados com INSTI. Cada painel consistiu em amostras soro/plasma sequenciais obtidas de um único indivíduo durante seroconversão. Os resultados deste estudo estão apresentados na tabela abaixo e resumem os dados do teste VIH-1/VIH-2 INSTI em comparação com ensaios imunoenzimáticos de anticorpos VIH licenciados nos EUA e com aprovação europeia (EIA). Em geral, o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI tem um desempenho similar a testes EIA anti-VIH disponíveis comercialmente na deteção de anticorpos para o VIH em amostras de seroconversão.

TESTE VIH-1/VIH-2 INSTI:	Número de Painéis
Detetado na amostra mais precoce na qual foi detetado por um EIA	15
Detetou com a diferença de até 1 amostra relativamente ao EIA positivo	10
Detetou com a diferença de até 2 amostras relativamente ao EIA positivo	3
Desconhecido**	2

<sup>\*\*</sup>O último sangramento no painel foi reativo em. pelo menos, 1 EIA, não-reativo pelo INSTI

#### Reatividade com VIH-1: Painel de Baixo Título

Um único painel de anticorpos VIH-1 de baixo título (#PRB-108; Boston Biomedica) foi testado com o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI. Este painel de baixo título consistiu em 15 amostras soro/plasma. Os resultados deste estudo estão resumidos na tabela abaixo. Este estudo demonstrou que o Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI tem uma capacidade de detetar anticorpos para o VIH-1 similar à dos EIAs licenciados pela FDA atualmente disponíveis.

					Nún	iero	da	Amo	stra	1					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
P	Ρ	P	Ρ	Ρ	P	Ρ	P	P	Ρ	P	z	Ρ	P	P	
Р	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Р	Ρ	Ρ	z	Ρ	Ρ	Ρ	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Ρ	
Ρ	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Ρ	Р	Р	Ρ	Р	Ρ	Р	Р	Ρ	Z	Р	Ρ	Ρ	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Р	Ρ	Ρ	z	Ρ	Ρ	Ρ	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Z	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Z	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	N	Ν	Р	Р	Р	
N	Р	N	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	N	Р	Р	Р	
Ν	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	N	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
N	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	Ρ	N	Ρ	Ρ	Ν	Ρ	Ρ	Р	
N	Р	N	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Ν	Р	Р	Р	
	P P P P P P P P P P P P P P P P P P P	P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P           P         P	P	P         P         P           P         P         P	2   3   4   5   6   P   P   P   P   P   P   P   P   P	2   3   4   5   6     P   P   P   P   P     P   P   P   P					P				

# Substâncias Interferentes e Condições Médicas Não-Relacionadas

Para avaliar o impacto de condições médicas não relacionadas ou substâncias interferentes sobre a sensibilidade do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI, 195 amostras soro/plasma de uma variedade de condições médicas não-relacionadas com a infeção por VIH-1 e 217 amostras com substâncias interferentes foram contaminadas com uma amostra VIH-1 positiva; ver tabela na secção Especificidade para obter uma lista de condições médicas e substâncias testadas. Todas as amostras contaminadas

# DETEÇÃO DE ANTICORPOS PARA VIH-2 EM AMOSTRAS DE INDIVÍDUOS INFETADOS COM VIH-2

Um total de 137 amostras individuais VIH-2 positivas foram obtidas de fontes europeias. 49 soros de indivíduos com infecão por VIH-2 crónica foram reativos no Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI. Outras 88 amostras de soro e plasma VIH-2 positivas foram preparadas como sangue total artificial; todas as 88 amostras artificiais foram reativas no Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI. Combinando os resultados dos dois estudos, a sensibilidade relativa do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 para a deteção de anticorpos VIH-2 nestes estudos foi calculada como sendo 100% (137/137).

Para avaliar a sensibilidade do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 para variantes VIH-1 de várias regiões geográficas, foi testado um total de 118 amostras individuais confirmadas positivas para anticorpos VIH-1 subtipo não-B; destas 118 amostras, 109 eram subtipos não-B incluindo 23 amostras de subtipo O. Todas as 118 amostras foram reativas utilizando INSTI, gerando uma sensibilidade global do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI para VIH-1 subtipos não-B de 100%.

# **ESPECIFICIDADE**

Foi realizado um estudo de especificidade utilizando 1386 amostras recém-colhidas de indivíduos de baixo risco ou risco desconhecido e de alto risco, como parte de um ensaio clínico prospetivo multicentro. Das 1386 amostras. 1376 tiveram um resultado Não-Reativo com INSTI e 4 foram inválidas. Os resultados do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI foram comparados com os resultados de um

método de referência compósito (método comparador) que consistiu num EIA aprovado pela FDA com teste Western Blot e PCR complementares, conforme necessário. Um total de 7 resultados falsos tivos INSTI (1 do grupo de risco alto, 6 do grupo de risco baixo ou desconhecido) foram obtidos das 1382 amostras de indivíduos VIH-negativos que produziram resultados INSTI válidos. A partir destes dados, a especificidade global do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI em amostras de sangue total de picada no dedo das populações combinadas de alto risco e risco baixo ou desconhecido, menos os resultados inválidos, foi calculada como sendo 1375/1382 = 99.5% (IC 95% = 99.0% - 99.8%).

Desempenho do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI em Amostras de Sangue Total de Picada no Dedo de Indivíduos Presumidamente Negativos para Infeção por VIH

Grupo de teste	Total de amostras	Não-Reativos INSTI <sup>3</sup>	Não-Reativos em Teste Aprovado <sup>2</sup>	Verdadeiros Negativos <sup>2</sup>			
Baixo Risco	626	620	626	626			
Alto risco	782	756 <sup>1</sup>	760 <sup>2</sup>	760			
TOTAL	1408	1376	1386	1386			

- 1 Quatro resultados inválidos não foram incluídos no cálculo da especificidade. As 4 amostras que forneceram resultados inválidos no INSTI foram Não-Reativas no teste aprovado.
- Printe e duas amostras reativas foram confirmadas por teste licenciado de Western Blot do VIH-1 e foram excluídas do
- <sup>3</sup> Das 22 amostras reativas no INSTI, uma foi Não-Reativa no teste aprovado, ou seia, foi um resultado falso reativo no INSTI,

#### Substâncias Interferentes e Condições Médicas Não-Relacionadas

Para avaliar o impacto de condições médicas não-relacionadas ou substâncias interferentes sobre a especificidade do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2, foram analisadas 195 amostras de soro/plasma de uma série de condições médicas não relacionadas com infeção por VIH-1 e 217 amostras com substâncias interferentes. Cinco amostras de indivíduos com mieloma múltiplo tiveram resultados inválidos. Nenhum resultado reativo falso foi obtido.

Condição Médica (n=195)	N.º de Amostras	Reativos no INSTI	Não-reativo INSTI
Toxoplasmose	20	0	20
Fator Reumatóide	20	0	20
Mieloma Múltiplo	10	0	5
Sífilis	30	0	30
Lúpus eritematoso sistémico	5	0	5
Rubéola	20	0	20
Citomegalovírus	20	0	20
Vírus Epstein Barr	20	0	20
Painel HTLV-I/II	15	0	15
Vírus Hepatite B	20	0	20
Vírus Hepatite A	15	0	15
Substância	as Interferentes (n=217	"	
Icterícia	20	0	20
Bilirrubina elevada ( <u>&gt;</u> 8,0mg/dL)	19	0	19
Lipemia	20	0	20
Hemólise Visível	5	0	5
Triglicerídeos elevados (≥292mg/dL)	19	0	19
Hemoglobina elevada (>12g/100mL)	20	0	20
Albumina elevada (11,5-13,0g/dL)	15	0	15
EDTA	13	0	13
Heparina Sódica	13	0	13
Citrato de Sódio	13	0	13
Contaminação Bacteriana	60	0	60

Adicionalmente, foram testadas 208 amostras de mulheres grávidas em vários trimestres da gravidez, confirmadas como sendo VIH-1 negativas, por VIH EIA de 3ª geração. Uma amostra (1/208) produziu resultado inválido, todos os outros resultados INSTI foram não-reativos.

# ESTUDOS DE FOUIVAI ÊNCIA

O Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI foi avaliado utilizando amostras de soro e plasma correspondentes. O teste foi realizado com 50 amostras anti-VIH-1 negativas (25 de soro e 25 de plasma) e 50 amostras contaminadas anti-VIH-1 positivas. Todas as amostras produziram desempenho de teste aceitável. Estes resultados indicam 100% de sensibilidade relativa e 100% de especificidade relativa com o painel de soro e plasma correspondentes utilizado, e que amostras de soro e plasma são equivalentes

# REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade do Teste de Anticorpos VIH-1/VIH-2 INSTI foi testada em 3 laboratórios utilizando 3 lotes do dispositivo INSTI em 3 días separados. Em cada local foi testado um painel de 9 amostras de plasma com codificação cega, consistindo em 4 amostras positivas para anticorpos, 1 amostra com nível de anticorpos muito baixo e 4 amostras negativas para anticorpos. Foi realizado um total de 729 testes, 243 em cada local. Para as 4 amostras positivas para anticorpos e as 4 amostras negativas para anticorpos, a reprodutibilidade foi de 99,7% (646/648, duas amostras negativas para anticorpos foram lidas como fracos positivos num dos locais). Para a amostra com nível de anticorpos muito baixo. 59% (48/81) dos resultados foram positivos e 41% (33/81) foram negativos.

# BIBLIOGRAFIA

- 1. Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human nmunodeficiency virus type 2. Nature 326:662-669, 1987.
- 2. Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS, Science 241:515, 1988
- 3. Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects, Science 229:1352-1357, 1985
- 4. Sarngadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpback, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science 224:506-508.
- 5. Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 224:500-503, 1984
- 6. Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of nomosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. Lancet 1:119-124, 1987
- 7. Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. Science 233:343-346, 1986
- 8. Centers for Disease Control, Revision of the CDC surveillance case definition for acquired mmunodeficiency syndrome. MMWR 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987 9. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. WHO Report, AIDS

- 1991. 5: WHO1-WHO9
- 10. Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- 11. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva, Switzerland: WHO documents GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/ 92.8 and GPA/RES/DIA/93.4
- 12. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/HTLVII). WHO Weekly Epidemiological Record 65(37):281-282, 1990
- 13. Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS) 6:115-149, 1993

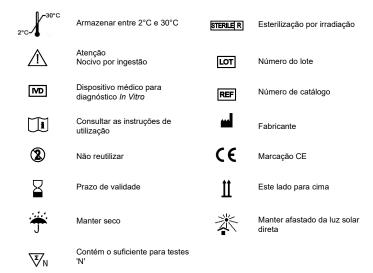
  14. The Laboratory Biosafety Guidelines, 3rd Edition. Office of Laboratory Security, Health Canada.
- 3 1 2 2004
- 15. "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110." bioLytical Laboratories, Inc. 28 January 2011,

## INFORMAÇÃO TÉCNICA

Para mais informações ou assistência, contacte os Serviços Técnicos em 1-604-644-4677.

A referência no presente a qualquer terceiro por nome, denominação comercial, marca registada fabricante ou outra não constitui ou implica um aval ou recomendação deste Kit por tal terceiro, ou dos produtos ou servicos de tal terceiro pela bioLytical ou que tais produtos ou servicos são necessariamente os mais adequados para os fins previstos

### GLOSSÁRIO



Fabricado por



bioLytical Laboratories, Inc. 406 - 13251 Delf Place Richmond BC Canadá V6V 2A2 Telefone: +1 604-204-6784 Fax: +1 604-244-8399 www.biolytical.com

51-1336B 08-Apr-2024 © Copyright 2024. Todos os direitos

Representante autorizado:

EC REP

**EMERGO EUROPE** 

6827 AT Arnhem

Países Baixos