



TR HIV/SÍFILIS COMBO - BIO-MANGUINHOS

Teste rápido para triagem qualitativa para detecção de anticorpos para HIV-1/2 e *Treponema Pallidum*

(25 reações)

Conservar de 2°C a 30°C
Uso em diagnóstico *in vitro*



1. Nome Comercial:

TR HIV/SÍFILIS COMBO - BIO-MANGUINHOS.

2. Descrição do produto:

O Kit TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos é fornecido na seguinte apresentação:

TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos (25 reações)

3. Finalidade do produto:

O TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos é um teste de triagem de uso único, para detectar anticorpos específicos para os vírus da imunodeficiência humana, tipos 1 e 2 (HIV-1 e HIV-2) e anticorpos específicos para *Treponema pallidum* em sangue total (punção digital ou venosa), soro e plasma humano. O teste se baseia na tecnologia de imunocromatografia e seu uso é adequado em algoritmos de múltiplos testes para suporte ao diagnóstico da infecção pelo HIV e pelo *T. pallidum*.

Resultados reagentes são evidências de exposição ao HIV-1/2 ou *T. pallidum* e podem ser usados como suporte ao diagnóstico clínico.

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

4. Usuário pretendido:

O kit TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos somente pode ser executado por profissionais capacitados de acordo com as instruções fornecidas.

5. Princípio de Funcionamento do Teste:

HIV

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus, identificado em 1983 como o agente etiológico da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (aids). A aids é caracterizada por mudanças na população de linfócitos T, que tem um papel chave no sistema imunológico. No indivíduo infectado, o vírus causa uma redução da subpopulação de células T, chamadas de células T *helper* que torna esses pacientes suscetíveis a infecções oportunistas e certas malignidades. As principais vias de transmissão são: relação sexual desprotegida, sangue ou hemoderivados contaminados; transmissão vertical durante a gestação, no parto e na amamentação; uso de seringa por mais de uma pessoa; instrumentos perfurocortantes não esterilizados.

SÍFILIS

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível causada por uma espiroqueta da espécie *Treponema pallidum*. É uma infecção bacteriana crônica que permanece como uma questão de saúde pública em todo o mundo especialmente nas áreas mais pobres. A sífilis pode ser transmitida verticalmente durante a gestação. Anualmente, mais de 12 milhões de indivíduos são diagnosticados com sífilis em todo o mundo, destes, 90% vivem em países em desenvolvimento.

O TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos utiliza uma combinação de antígenos de HIV-1 e HIV-2 e de antígenos recombinantes de *T. pallidum* ligados a uma membrana (fase sólida) e anticorpos específicos conjugados a partículas de ouro coloidal.

A amostra é aplicada ao teste, seguida pela adição do tampão de corrida ao poço. O tampão propicia o fluxo lateral promovendo a ligação dos anticorpos aos antígenos. O conjugado se liga ao complexo antígeno-anticorpo específicos para HIV-1/2 e/ou *T.pallidum* produzindo uma linha (vermelha) na área do TESTE (T1 e T2). Na ausência de anticorpos para HIV-1, HIV-2 ou *T.pallidum* as linhas vermelhas não aparecem na área do TESTE (T1 e T2). Em ambos os casos, a amostra continua a migrar ao longo da membrana produzindo uma linha vermelha na área de CONTROLE (C), o que demonstra o funcionamento adequado dos reagentes.

6. Tipos de amostras, condições para coleta, manuseio, preparo e preservação:

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

Coletar a amostra de sangue total com o tubo capilar descartável, fornecida no kit, ou utilizar micropipeta de 10 µL para soro ou plasma e 20 µL para sangue total. Seguir as instruções de procedimentos do teste.

Sangue total venoso: coletar o sangue assepticamente por punção de veia, em tubos contendo EDTA, heparina ou citrato de sódio.

Sangue total obtido por punção digital: Para sangue total obtido por punção digital, puncionar o dedo do usuário com a lanceta fornecida no kit e desprezar a primeira gota. Utilize o tubo capilar fornecido no kit para a coleta da amostra.

Soro: É obtido do sangue total coletado assepticamente por punção de veia com um tubo limpo sem anticoagulante. Deixar o sangue coagular a temperatura ambiente. Centrifugar o sangue a 2000 rpm, durante 10 minutos, a temperatura ambiente. Separar o soro do coágulo para evitar hemólise.

Plasma: coletar o sangue total com tubo contendo anticoagulante, centrifugar a 2000 rpm, durante 10 minutos, a temperatura ambiente e separar o plasma sobrenadante.

NOTA: para cálculo da rpm usar a fórmula “ $RCF \text{ ou Força } G = 1,12 \times R \times (RPM/1000)^2$ ” onde, R é o raio do rotor em milímetros.

7. Relação dos componentes fornecidos com o produto:

Suportes TR HIV/SÍFILIS com antígenos de HIV-1/2 e *T. pallidum* embalados individualmente - 25 unidades

Tampão de corrida - 01 Frasco 5 mL

Tubos capilares descartáveis (20 µL) - 25 unidades

Lancetas estéreis descartáveis - 25 unidades

Curativo Adesivo - 25 unidades

Manual de Instrução de Uso – 01 unidade

Guia Rápido – 01 unidade

Cartão resumo – 01 unidade

8. Materiais necessários não fornecidos:

- Cronômetro ou relógio
- Micropipeta calibrada (para coleta de soro ou plasma)
- Luvas descartáveis e jaleco para proteção individual
- Algodão
- Álcool 70%
- Recipiente seguro para descarte de material biológico

9. Estabilidade em uso do produto:

Os testes nunca devem ser utilizados após a data de validade determinada pelo fabricante. O prazo de validade determinado para o kit está descrito na etiqueta externa da caixa.

10. Condições de armazenamento, transporte e manuseio:

O Kit TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos deve ser armazenado entre 2°C e 30°C. Recomenda-se a conservação do kit em geladeira ou caixa térmica (isopor) somente em locais onde a temperatura ambiente 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. Caso o kit seja guardado sob refrigeração assegurar-se de que todos os componentes estejam à temperatura ambiente no momento de sua utilização. O kit não é afetado pelo transporte, desde que seja respeitada a condição ideal de temperatura, descrita no rótulo do produto. O kit deve ser armazenado em local seco e ao abrigo do calor e umidade.

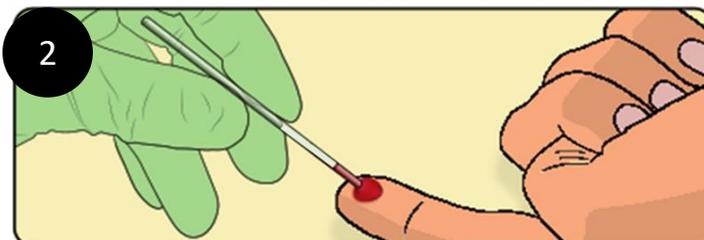
11. Procedimentos do ensaio:

11.1. Coleta da amostra de sangue total por punção digital e execução do teste

1. Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI), tais como luvas descartáveis e jaleco em todas as etapas de realização do teste.
2. Certificar que a amostra a ser testada esteja à temperatura ambiente. Caso a amostra tenha sido refrigerada ou congelada, permitir que a mesma alcance a temperatura ambiente antes de ser testada.
3. Organizar os materiais em superfície limpa e plana.
4. Verificar a integridade de todos os componentes.
5. Abrir a embalagem contendo o cassete de teste. Retirar o número necessário de componentes do kit TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos e colocá-los sobre uma superfície plana.
6. Retirar o suporte de teste do envelope laminado e identificá-lo com o nome do indivíduo ou número de identificação, além do número do lote do kit de onde o teste foi retirado. Uma vez aberto o envelope laminado, o teste não poderá ser guardado novamente.
7. Selecionar o dedo a ser puncionado e massagear a mão do punho até o dedo higienizar a extremidade do dedo com álcool 70%, esperar secar completamente e perfurar a região higienizada com a lanceta descartando a primeira gota de sangue. Coletar a amostra da segunda gota utilizando o capilar coletor.

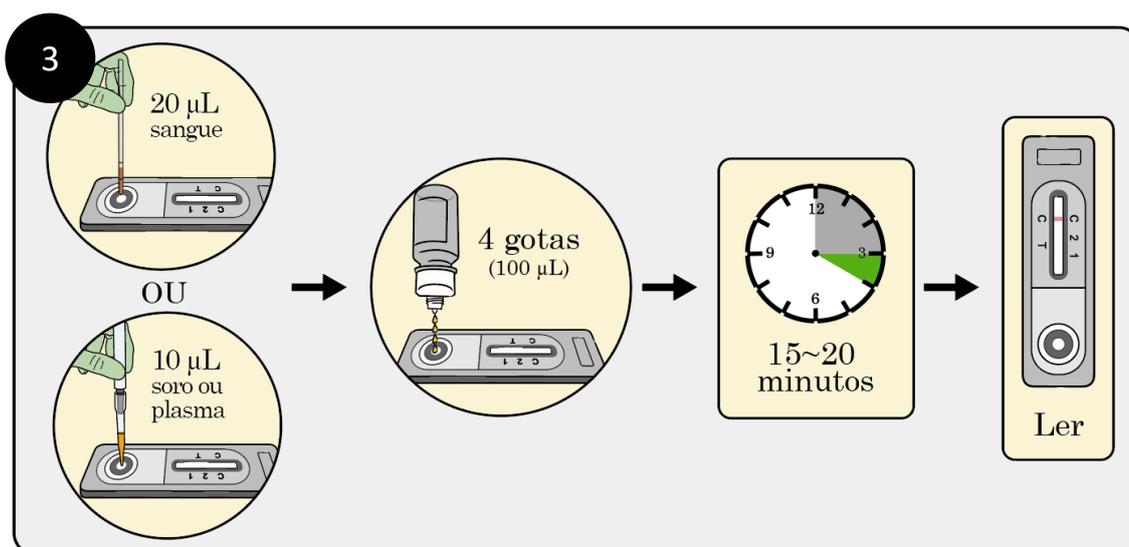


8. Apertar a extremidade superior do capilar, colocando seu orifício em contato com a superfície da gota. Não pressionar o capilar contra o dedo, pois isso dificulta a coleta do sangue (figura 2). Caso a gota de sangue não se forme, limpar o dedo com algodão seco e espere formar nova gota de sangue para coletar a amostra. Alternativamente, utilizar micropipeta de 10 µL para soro ou plasma e 20 µL para sangue total.



9. Transferir a amostra a ser analisada para a área do poço A. Adicionar 4 gotas (100 µL) do tampão de corrida no mesmo poço vertendo o frasco na posição vertical (sem inclinar e para evitar bolhas).

10. Realizar a leitura após 15 minutos da adição do tampão de corrida para a leitura do resultado. Não ultrapassar 20 minutos para realização da leitura.



12. Interpretação dos resultados

O operador deve se posicionar de forma a manter uma distância de 30 cm a 50 cm entre o suporte de teste e seus olhos. Observar a presença de linhas e interpretar o resultado conforme orientações abaixo:

Resultado Não Reagente

Um resultado não reagente é indicado por apenas uma linha vermelha na área de CONTROLE (C). Este resultado sugere a ausência de anticorpos para HIV-1/2 ou *T. pallidum* na amostra e não exclui a possibilidade de infecção pelo HIV ou sífilis.

Resultado Reagente para HIV 1/2

A detecção de duas linhas vermelhas, uma na área de CONTROLE (C) e outra na área de TESTE (T1), indica um resultado reagente para HIV 1/2. A intensidade da linha na área de TESTE (T1) varia de claro a muito escuro conforme a concentração de anticorpos específicos. Assim, a linha na área de TESTE (T1) pode ter aparência diferente da linha na área de CONTROLE (C). Isto não invalida o teste. Qualquer intensidade na linha de TESTE (T1) indica um resultado reagente para anticorpos anti-HIV 1/2.

ATENÇÃO: Um resultado reagente deve ser confirmado conforme recomendações do Ministério da Saúde (MS).

Resultado Reagente para Sífilis

A detecção de duas linhas vermelhas uma na área de CONTROLE (C) e outra na área de TESTE (T2), indica um resultado reagente para Sífilis. A intensidade da linha na área de TESTE (T2) varia de claro a muito escuro conforme a concentração de anticorpos específicos. Assim, a linha na área de TESTE (T2) pode ter aparência diferente da linha na área de CONTROLE (C). Isto não invalida o teste. Qualquer intensidade na linha de TESTE (T2) indica um resultado reagente para anticorpos anti-*T. pallidum*.

ATENÇÃO: Um resultado reagente deve ser confirmado conforme recomendações do Ministério da Saúde (MS).

Resultado Reagente para HIV 1/2 e Sífilis

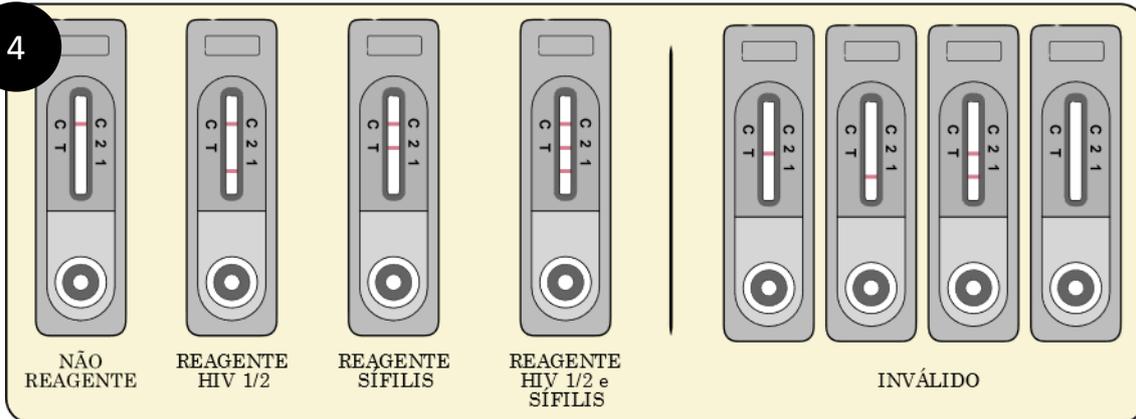
A detecção de três linhas vermelhas, uma na área de CONTROLE (C) e duas na área de TESTE (T1 e T2), indica um resultado reagente para HIV 1/2 e Sífilis. A intensidade da linha na área de TESTE (T1 e T2) varia de claro a muito escuro conforme a concentração de anticorpos específicos. Assim, as linhas na área de TESTE (T1 e T2) podem ter aparência diferente da linha na área de CONTROLE (C) e entre elas. Isto não invalida o teste. Um teste reagente significa que anticorpos para HIV-1/2 e *T. pallidum* foram detectados.

ATENÇÃO: Um resultado reagente deve ser confirmado conforme recomendações do Ministério da Saúde (MS).

Resultado Inválido

Uma linha deve sempre aparecer na área de CONTROLE (C), independente da presença ou não de linhas na área de TESTE (T1 e T2). Caso uma linha vermelha não seja visível na área de CONTROLE (C), o teste deve ser considerado inválido. Um resultado inválido não pode ser interpretado. Separar o material e fazer contato com o SAC de Bio-Manguinhos. Repetir o procedimento de teste com um novo suporte de teste.

4



CONFIRMAÇÃO DE DESEMPENHO DO TESTE:

Ao término do teste, uma linha vermelha 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.

13. Interferentes e limitações do ensaio:

Não foi observada interferência endógena ou reatividade cruzada na linha TESTE T1 (HIV) do kit TR HIV/SÍFILIS COMBO – Bio-Manguinhos quando utilizadas amostras reagentes para Hepatites A, B, C e sífilis. Além disso, não foram observados resultados falso-positivos utilizando amostras negativas provenientes de gestantes. Também não foi observada interferência endógena ou reatividade cruzada na linha TESTE T2 (Sífilis) do kit TR HIV/SÍFILIS COMBO – Bio-Manguinhos quando utilizadas amostras reagentes para febre tifoide, HIV, HCV, *West Nile* e Febre amarela. Da mesma forma, a presença de EDTA, Citrato, Heparina, Hemoglobina, Colesterol, albumina e bilirrubina não afetaram os resultados obtidos no teste.

14. Características de desempenho

14.1 Sensibilidade, especificidade, exatidão e precisão

A capacidade do TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos de detectar a infecção pelo HIV e pelo *T. pallidum* foi avaliada com 2085 amostras caracterizadas para HIV e 370 amostras caracterizadas para Sífilis. Das 570 amostras reagentes para HIV, todas apresentaram resultado reagente no TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos. Das 170 amostras reagentes para sífilis, 169 amostras apresentaram resultado reagente no TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos. Das 2215 amostras verdadeiramente negativas, 2209 apresentaram resultado não reagente no TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos. Desta forma, o TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos apresentou 99%-100% de sensibilidade e 99% - 100% de especificidade, conforme informações abaixo.

HIV 1/2		PCR + ELISA		TOTAL
		REAGENTE	NÃO REAGENTE	
GENBODY	REAGENTE	570	5	575
	NÃO REAGENTE	0	2010	2010
TOTAL		570	2015	2585

- Sensibilidade: 100 %
- Especificidade: 99.75 %

SÍFILIS		ELISA		TOTAL
		REAGENTE	NÃO REAGENTE	
GENBODY	REAGENTE	169	1	170
	NÃO REAGENTE	1	199	200
TOTAL		170	200	370

- Sensibilidade: 99.41 %
- Especificidade: 99.50 %

REPRODUTIBILIDADE, REPETITIVIDADE E ESTABILIDADE:

As boas práticas de fabricação e laboratoriais, associadas à simplicidade e rapidez na utilização do kit TR HIV/SÍFILIS COMBO - Bio-Manguinhos garantem sua reprodutibilidade, repetitividade e estabilidade, podendo ser utilizado como método seguro e eficaz na detecção de anticorpos específicos para o suporte ao diagnóstico clínico da infecção pelo HIV 1/2 e Sífilis.

15. Riscos residuais identificados

Este conjunto diagnóstico contém produtos biológicos e químicos podendo representar uma fonte de risco. Ao manusear este conjunto, observar as precauções de biossegurança necessárias.

A qualidade dos resultados obtidos com este conjunto diagnóstico depende do cumprimento das Boas Práticas de Laboratório, tais como:

- O teste deve ser realizado apenas por profissionais capacitados, segundo as instruções contidas neste manual.
- Não realizar mais de 5 testes por vez. Esta conduta reduz falhas no procedimento do teste, bem como na interpretação dos resultados;
- As amostras, assim como outros insumos, devem ser estocadas e manipuladas adequadamente;
- As amostras devem ser homogeneizadas antes do uso;

- As amostras de sangue total, soro ou plasma que não forem testadas imediatamente após a coleta devem ser refrigeradas entre 2°C e 8°C, podendo ser usadas em até 24 horas;
- Amostras de soro ou plasma podem ser congeladas (-20°C ou abaixo);
- Nunca congele amostras de sangue total;
- Equipamentos de proteção individual (EPI), tais como luvas descartáveis e jaleco, devem ser utilizados em todas as etapas de realização do teste;
- Os testes nunca devem ser utilizados após a data de validade;
- Componentes de Kits de lotes diferentes nunca devem ser misturados;
- Nunca fracionar os Kits.
- 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;
- Não adicionar volumes de amostra diferentes do preconizado (10 µL de soro ou plasma ou 20 µL de sangue total);
- Utilizar sempre os materiais fornecidos no Kit, segundo as orientações deste manual;
- A amostra deve ser aplicada ao centro do orifício do poço do suporte de teste;
- Cuidado ao adicionar o tampão de corrida: o frasco com tampão deve ser mantido em posição vertical.

ATENÇÃO: alguns resultados reagentes podem aparecer em menos de 15 minutos, mas são necessários 15 minutos para detectar um resultado não reagente. Ler os resultados em ambiente bem iluminado. Não ler os resultados após 20 minutos da adição do tampão de corrida ao poço.

16. Descarte do produto

Após o uso, descartar os insumos em recipiente adequado, considerando as normativas vigentes.

17. 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.

18. Razão Social do Fabricante e Serviço de Atendimento ao Consumidor

Anvisa 80142170068

Resp. Tec.: Edimilson Domingos da Silva, CRBio-02 N°: 021433-02.

Fabricante:

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

Regularizado por:

Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz
Av. Brasil, 4365 – CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ 33.781.055/0001-35

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: 0800 021 0310 ou sac.reativos@bio.fiocruz.br

PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

19. Referências bibliográficas:

1. **Centers for Disease Control and Prevention (1988) Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings.** MMWR, 37(24):377-388.
2. Essex, M. **Human immunodeficiency viruses in the developing world.** Adv Virus Res, 53:71-88, 1999.
3. Kanki, P.J.; Hopper, J.R. and Essex, M. **The origins of HIV-1 and HTLV- 4/HIV/2.** Ann N Y Acad Sci, 511: 370-375, 1987.
4. Nicoll, A.; Gill, O.N. **The global impact of HIV infection and disease.** Commun Dis. Publ Health, 2: 85-95, 1999.
5. Valdiserri, R.O.; Holtgrave, D.R.; West, G.R. **Promoting early diagnosis and entry into care.** AIDS, 13: 2317-2330, 1999.
6. UNAIDS | WHO Press Release **HIV Infection rates decreasing in several countries but globally number of people living with HIV continue to rise.** Available at www.unaids.org/epi/2005/doc/docs/PR_EpiUpdateNovo5en.pdf:1-3, 2005.
7. Centers for Disease Control and Prevention. **Revised guidelines for HIV counseling, testing and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women.** MMWR, 50(19): 32-35, 2001.
8. Essex, M.; Kanki, P.J.; Marlink, R., et al. **Antigenic characterization of the human immunodeficiency viruses.** J AM Acad Dermatol, 22:1206-1210, 1990.
9. Essex, M.; Mc Lane, M.F.; Lee T.H. et al. **Antibodies to cell membrane antigens associated with human T-cell leukemia virus in patients with AIDS.** Science, 220: 859- 862 1983.
10. Gallo, R.C.; Salahuddin, S.Z.; Popovic, M., et al. **Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLVIII) from patients with Aids and at risk for Aids.** Science, 224: 500-503, 1984.
11. Kenealy, W.; Reed, D.; Cybulsky, R., et al. **Analysis of human serum antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) using recombinant ENV and GAG antigens.** AIDS Res Human Retrovir, 3: 95-105, 1987

12. Kovacs,A.; Xu, J.; Rasheed, S., et al. **Comparison of a rapid non-isotopic polymerase chain reaction assay with four commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children.** *Pediatr Infect Dis*, J14:948-954, 1995.

Histórico de Revisões		
Produto: KIT TR HIV/SIFILIS COMBO Bio-Manguinhos		
Código: MI_TRHIVSIF		
Revisão	Data	Descrição
000		Elaboração de textos para Manual de Instrução para submissão de registro inicial do produto. Rafael Alexandrino
001	04/03/2024	Adequação do texto para o Manual de Instrução.
002	03/09/2024	Adequação dos dizeres legais conforme a RDC 830/2024, inclusão dos valores de sensibilidade e especificidade específicos para cada alvo (HIV e Sífilis) e inclusão do cartão resumo (CMB739/2024)
003	05/02/2025	CMB0085/2025MAN Alterações textuais no item 11.1 tópico 8 do manual de instrução: Alteração da frase De: "NÃO APERTAR AS EXTREMIDADES DO CAPILAR" Para: Encostar a extremidade aberta do capilar coletor (de modo que o capilar fique na posição levemente inclinada em relação ao dedo), permitindo que o seu interior seja preenchido por capilaridade até a marcação pré-determinada (caso necessário, apertar um pouco a extremidade superior do capilar).
	06/02/2025	Correção da frase anterior relacionada ao capilar no item 8 do tópico 11.1 para: 8. Apertar a extremidade superior do capilar, colocando seu orifício em contato com a superfície da gota. Não pressionar o capilar contra o dedo, pois isso dificulta a coleta do sangue (figura 2). Caso a gota de sangue não se forme, limpar o dedo com algodão seco e espere formar nova gota de sangue para coletar a amostra. Alternativamente, utilizar micropipeta de 10 µL para soro ou plasma e 20 µL para sangue total.