

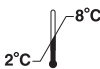
Confira as alterações em destaque
Revisado em Março de 2020

Chagas

Centro de Serviço ao Cliente: Entre em contato com seu representante local. Para informações sobre quem contactar em seu país, acesse www.abbottdiagnostics.com

As instruções de uso devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

Símbolos utilizados

REF	Número de Lista	REAGENT LOT	Lote do Reagente
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>	CONTROL NO.	Número de Controle
LOT	Número de Lote	REACTION VESSELS	Células de Reação (RVs)
	Prazo de Validade	SAMPLE CUPS	Cubetas de Amostra
	Conservar a 2-8°C	SEPTUM	Septos
	Consultar as instruções de uso	REPLACEMENT CAPS	Tampas de Reposição
SN	Número de Série	WARNING: SENSITIZER	Cuidado: Pode causar reação alérgica
	Fabricante	GTIN	Global Trade Item Number
		PRODUCT OF GERMANY	Produto da Alemanha

Consulte a seção **REAGENTES** para uma explicação detalhada dos símbolos utilizados na designação dos componentes dos reagentes.

NOME

ARCHITECT Chagas

USO PRETENDIDO

O ensaio ARCHITECT Chagas é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) para a detecção qualitativa de anticorpos contra o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) em soro e plasma humanos incluindo amostras coletadas *post-mortem* (sem batimentos cardíacos). O ensaio ARCHITECT Chagas é indicado como meio auxiliar no diagnóstico de infecção por *T. cruzi* (Chagas) e como teste de triagem para evitar a transmissão do *T. cruzi* (Chagas) a receptores de sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos e órgãos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A doença de Chagas ou tripanossomíase americana é causada pelo parasita *T. cruzi*.

A tripanossomíase é transmitida primariamente aos humanos por insetos triatomíneos hematófagos. Outros modos de transmissão incluem a transfusão de produtos do sangue, o transplante de órgãos, a infecção congênita e a ingestão de alimentos contaminados.

A maioria das pessoas infectadas, após uma moderada fase aguda, entra em fase indeterminada que dura a vida inteira, caracterizada pela ausência de sintomas, baixos níveis de parasitemia e presença de anticorpos contra uma variedade de antígenos do *T. cruzi*. No entanto, de 10% a 30% das pessoas com infecção crônica por *T. cruzi* desenvolvem disfunção cardíaca ou gastrointestinal como consequência da presença persistente do parasita.

Existem três formas morfológicas no ciclo de vida do *T. cruzi*: epimastigota (forma multiplicativa encontrada no intestino médio de insetos vetores); amastigota (forma multiplicativa intracelular encontrada em mamíferos hospedeiros); e tripomastigota (forma extracelular não-replicativa encontrada no sangue de mamíferos e nas fezes de insetos).¹ A maioria das proteínas do *T. cruzi* são expressas nas três formas morfológicas. O ensaio ARCHITECT Chagas é baseado nas proteínas recombinantes FP3, FP6, FP10 e TcF.²⁻⁵ Ao todo, essas quatro proteínas recombinantes híbridas representam 14 regiões antigênicas distintas que representam amplamente as três formas morfológicas. Além disso, essas proteínas recombinantes também contêm antígenos reconhecidos pelos anticorpos presentes em pessoas com infecção aguda por *T. cruzi*, assim como naquelas pessoas com doença de Chagas crônica.⁶

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O ensaio ARCHITECT Chagas é um imunoenensaio de dois passos para a detecção qualitativa de anticorpos IgG contra o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), agente causador da doença de Chagas, em soro e plasma humanos, utilizando a tecnologia CMIA com protocolos de ensaio flexíveis, designados Chemiflex.

No primeiro passo, a amostra e o diluente de ensaio são combinados. Em seguida, a mistura é combinada com as micropartículas paramagnéticas revestidas de antígenos recombinantes do *T. cruzi* (FP3, FP6, FP10 e TcF). Os anticorpos contra o *T. cruzi* presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de antígenos recombinantes. Após a lavagem, o conjugado de anticorpos anti-IgG humana marcado com acridínio é adicionado para criar uma mistura de reação. Após outro ciclo de lavagem, as soluções pré-ativadora e ativadora são adicionadas à mistura de reação. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de anticorpos contra o *T. cruzi* na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do ARCHITECT i System.

A presença ou ausência de anticorpos contra o *T. cruzi* na amostra é determinada pela comparação entre o sinal quimioluminescente da reação e o sinal de corte determinado por uma curva de calibração ativa. Se o sinal quimioluminescente da amostra for maior ou igual ao sinal de corte, a amostra será considerada reativa para anticorpos contra o *T. cruzi*.

Para mais informações sobre a tecnologia do sistema e do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.

REAGENTES

Kit Reagente, 100 Testes/500 Testes

Atenção: Alguns tamanhos de kits não estão disponíveis em todos os países ou para uso em todos os ARCHITECT i Systems. Entre em contato com seu distribuidor local.

Kit Reagente ARCHITECT Chagas (2P25)

- **MICROPARTICLES** 1 Frasco (6,6 mL por frasco de 100 testes/ 27,0 mL por frasco de 500 testes) de micropartículas revestidas de antígenos recombinantes do *T. cruzi* (FP3, FP6, FP10 e TcF) em tampão TRIS. Concentração mínima: 0,04% sólidos. Conservantes: ProClin 300 e ProClin 950.

- **CONJUGATE** 1 Frasco (5,9 mL por frasco de 100 testes/26,3 mL por frasco de 500 testes) de conjugado de anticorpos de camundongo anti-IgG humana marcado com acridínio em tampão MES com estabilizantes de proteína. Concentração mínima: 0,05 µg/mL. Conservantes: agentes antimicrobianos.
- **ASSAY DILUENT** 1 Frasco (10,0 mL por frasco de 100 testes/ 50,9 mL por frasco de 500 testes) de diluente de ensaio contendo tampão TRIS com estabilizantes de proteína. Conservantes: ProClin 300 e ProClin 950.

Outros Reagentes

ARCHITECT i Pre-Trigger Solution

- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Solução Pré-Ativadora contendo 1,32% (p/v) de peróxido de hidrogênio.

ARCHITECT i Trigger Solution

- **TRIGGER SOLUTION** Solução Ativadora contendo 0,35 N de hidróxido de sódio.

ARCHITECT i Wash Buffer

- **WASH BUFFER** Tampão de Lavagem contendo solução salina em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

AVISOS E PRECAUÇÕES

- **IVD**
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- As instruções de uso devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

Precauções de Segurança

- **CUIDADO:** Este produto requer o manuseio de amostras humanas. Recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infectantes e manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*).⁷ O nível de biossegurança 2⁸ ou outras práticas de biossegurança adequadas^{9,10} devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a estes componentes:

- Micropartículas
- Diluente de Ensaio



ATENÇÃO: Contém metil-isotiazolonas.
H317 Pode causar reação alérgica cutânea.

Prevenção

P261 Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P272 A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280 Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.

Resposta

P302+P352 SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE:
Lave com bastante água.
P333+P313 Em caso de irritação ou erupção cutânea:
Procure um médico.
P363 Lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.

- Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.abbottdiagnostics.com ou com seu representante local.
- Para uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 8.

Precauções de Manuseio

- Não utilize os kits reagentes após o prazo de validade.
- **Não misture reagentes de um mesmo kit ou de kits diferentes.**
- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT Chagas no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Para instruções sobre a homogeneização das micropartículas, consulte a seção **PROCEDIMENTO, Procedimento do Ensaio** destas instruções de uso.
- **Os septos DEVEM ser utilizados para evitar a evaporação e a contaminação dos reagentes e garantir sua integridade. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se os septos não forem utilizados de acordo com estas instruções.**

- Para evitar a contaminação, utilize luvas limpas ao colocar um septo em um frasco de reagente aberto.
 - **Ao manusear frascos de conjugado, troque as luvas que tiveram contato com soro ou plasma humano, uma vez que a introdução de IgG humana resultará em um conjugado neutralizado.**
 - Após colocar um septo no frasco de reagente, **não inverta o frasco**, pois isso causará um vazamento de reagente, o que poderá comprometer os resultados do ensaio.
 - Com o tempo, líquidos residuais poderão secar na superfície do septo. Geralmente, estes são sais secos que não interferem na eficácia do ensaio.
- Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 7.

Instruções de Armazenamento

- 
- **2°C - 8°C** O kit reagente ARCHITECT Chagas deverá ser armazenado a 2-8°C em posição vertical e poderá ser utilizado imediatamente após ser retirado do refrigerador.
 - Quando armazenados e manuseados de acordo com estas instruções, os reagentes são estáveis durante todo o prazo de validade.
 - O kit reagente ARCHITECT Chagas poderá ser armazenado a bordo do ARCHITECT i System por no máximo 30 dias. Após 30 dias, o kit reagente deverá ser descartado. Para informações sobre como controlar o período de conservação dos reagentes no equipamento, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
 - Os reagentes poderão ser armazenados dentro ou fora do ARCHITECT i System. Caso os reagentes sejam retirados do sistema, é necessário armazená-los a 2-8°C (com septos e tampas de reposição) em posição vertical. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas caixas originais para que permaneçam em posição vertical. **Se o frasco de micropartículas não permanecer em posição vertical (com um septo colocado) durante o armazenamento em refrigerador fora do sistema, o kit reagente deverá ser descartado.** Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Quando um valor de controle estiver fora do intervalo especificado, isso poderá indicar deterioração dos reagentes ou erros de técnica. Os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração do ensaio poderá ser necessária. Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 10.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

- O ensaio ARCHITECT Chagas exige o uso do software do instrumento versão 7.0 ou superior.
- O arquivo do ensaio ARCHITECT Chagas deverá ser instalado no ARCHITECT i System a partir de um ARCHITECT i System Assay CD-ROM antes da execução do ensaio. Para informações detalhadas sobre como instalar o arquivo, ver e editar os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 2.
- Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Para uma descrição detalhada do funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT.

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

Os tubos de coleta de amostra listados abaixo foram validados para uso com o ensaio ARCHITECT Chagas. Outros tubos de coleta de amostra não foram testados com este ensaio.

- Soro humano (inclusive soro coletado em tubos separadores de soro)
- Plasma humano coletado em:
 - tubos separadores de plasma (heparina de lítio)
 - EDTA de potássio
 - citrato de sódio
 - heparina de lítio
 - heparina sódica
 - oxalato de potássio
 - CPDA-1
 - ACD
 - CPD
- Os anticoagulantes líquidos poderão causar um efeito de diluição, resultando em concentrações mais baixas para amostras individuais de pacientes.

- O ARCHITECT i System não é capaz de identificar o tipo de amostra. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados no ensaio ARCHITECT Chagas.
- O desempenho foi estabelecido para uso de amostras de sangue cadavérico (amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos), consulte a seção **TESTES DE AMOSTRAS DE SANGUE CADAVERICO** para mais detalhes.

Estado das Amostras

- Não utilize amostras nas seguintes condições:
 - inativadas por calor
 - misturadas
 - extremamente hemolisadas (> 500 mg/dL)
 - com contaminação microbiana óbvia
 - outros fluidos corporais além de soro e plasma humanos.
- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão. Amostras de soro de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Tenha cuidado ao manusear amostras de pacientes para evitar a contaminação cruzada. Recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiros descartáveis.
- Para otimizar os resultados, inspecione todas as amostras para detectar a presença de bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta descartável antes do ensaio. Utilize uma nova pipeta descartável para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.

Preparação para Análise

- Siga as instruções de processamento do fabricante dos tubos de coleta de soro ou plasma. A separação por gravidade não é suficiente para preparar as amostras.
- Misture bem as amostras descongeladas por vórtex de baixa velocidade ou invertendo-as 10 vezes. Inspeção visualmente as amostras. Caso a formação de camadas ou estratificação seja observada, continue a misturá-las até que fiquem visivelmente homogêneas.
- Para garantir a consistência dos resultados, as amostras devem ser transferidas para um tubo de centrífuga e centrifugadas a ≥10.000 RCF (Força Centrífuga Relativa) por 10 minutos antes do ensaio se:
 - contiverem fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão;
 - precisarem ser testadas novamente; ou
 - tiverem sido congeladas e descongeladas.
 Transfira a amostra clarificada para uma cubeta de amostra ou tubo de ensaio secundário.
- As amostras centrifugadas com uma camada lipídica na superfície devem ser transferidas para uma cubeta de amostra ou tubo secundário. É preciso cuidado para transferir apenas as amostras clarificadas e não o material lipêmico.

Armazenamento

- As amostras poderão ser armazenadas com ou sem coágulo ou glóbulos vermelhos por até 14 dias a 2-8°C, ou por 3 dias a 15-30°C.
- Se o ensaio não for realizado dentro do prazo de armazenamento indicado, remova o soro ou plasma do coágulo ou glóbulos vermelhos e congele as amostras a -20°C ou temperatura inferior.
- Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as amostras não-reativas ou reativas submetidas a 6 ciclos de congelamento e descongelamento; porém, múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento devem ser evitados.

Transporte

- Antes de transportar as amostras, recomenda-se que elas sejam separadas do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
- Quando transportadas, as amostras precisam ser embaladas e rotuladas de acordo com os regulamentos estaduais, federais e internacionais relativos ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes.
- As amostras podem ser transportadas em temperatura ambiente, em gelo comum ou gelo seco. Não exceda os prazos de armazenamento indicados acima.

TESTES DE AMOSTRAS DE SANGUE CADAVERÍCO

- O desempenho foi estabelecido para uso de amostras de sangue cadavérico (amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos), coletadas até 21,5 horas após a morte. O desempenho foi estabelecido utilizando 50 amostras de sangue cadavérico suplementadas e 50 não-suplementadas¹.
- Testes de amostras de sangue cadavérico de pacientes com diluição de plasma devido a transfusões > 2000 mL de sangue ou colóides até 48 horas, ou > 2000 mL de cristalóides até 1 hora (ou qualquer combinação disso) antes da coleta da amostra não foram validados.
- Siga os padrões e/ou regulações gerais para coleta, armazenamento e manuseio de amostras.
- Siga as instruções de processamento do fabricante do tubo de coleta de soro ou plasma. Após a centrifugação inicial, transfira o sobrenadante para um tubo de centrifuga e centrifugue a 10.000 RCF (Força Centrífuga Relativa) por 10 minutos. Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo ou glóbulos vermelhos até o processamento.
- Amostras de sangue cadavérico podem ser armazenadas por até 7 dias a 2-8°C ou até 3 dias a 15-30°C após a coleta.
- Nenhuma diferença qualitativa foi observada nas amostras de sangue cadavérico (não-reativas ou reativas) submetidas a 3 ciclos de congelamento e descongelamento. No entanto, múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento devem ser evitados.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

- 2P25 ARCHITECT Chagas Reagent Kit

Materiais necessários mas não fornecidos

- ARCHITECT *i* System equipado com ARCHITECT System Software 7.0 ou superior
- Arquivo do ensaio ARCHITECT Chagas, obtido a partir de:
 - ARCHITECT *i* System e-Assay CD-ROM, disponível em www.abbottdiagnostics.com
 - ARCHITECT *i* System Assay CD-ROM
- 2P25-01 Calibrador ARCHITECT Chagas
- 2P25-10 Controles ARCHITECT Chagas
- ARCHITECT *i* **PRE-TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **WASH BUFFER**
- ARCHITECT *i* **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT *i* **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT *i* **SEPTUM**
- ARCHITECT *i* **REPLACEMENT CAPS**
- Pipetas ou ponteiros descartáveis (opcional)

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9.

Procedimento de Ensaio

- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT Chagas no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Depois que as micropartículas forem colocadas pela primeira vez, não há necessidade de homogeneização adicional.
 - **Inverta o frasco de micropartículas 30 vezes.**
 - Inspeccione visualmente o frasco para se certificar de que as micropartículas estão em suspensão. Caso as micropartículas continuem aderidas ao frasco, continue invertendo-o até que elas estejam completamente suspensas.
 - **Se as micropartículas não entrarem em suspensão, NÃO AS UTILIZE. Entre em contato com seu representante Abbott local.**
 - Quando as micropartículas estiverem em suspensão, coloque um septo no frasco. Para obter instruções sobre como colocar os septos nos frascos, consulte a seção **Precauções de Manuseio** nestas instruções de uso.
- Coloque o kit reagente ARCHITECT Chagas no ARCHITECT *i* System.
 - Verifique se todos os reagentes necessários estão presentes.
 - Verifique se há septos em todos os frascos de reagentes.
- Programe a calibração, se necessário.
 - Para informações sobre como programar a calibração, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.

- Programe os testes.
 - Para informações sobre como programar as amostras de pacientes e os controles, além dos procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- O volume mínimo de amostra é calculado pelo sistema e impresso no *Orderlist Report*. Não mais que 10 réplicas podem ser obtidas de uma mesma cubeta de amostra. Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
 - Prioridade: 100 µL para o primeiro ensaio ARCHITECT Chagas mais 48 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - ≤ 3 horas no sistema: 200 µL para o primeiro ensaio ARCHITECT Chagas mais 48 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - > 3 horas no sistema: um volume de amostra adicional é necessário. Para mais informações sobre a evaporação de amostras e volumes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
 - Em caso de utilização de tubos primários ou de alíquota, utilize o medidor de amostras para garantir um volume de amostra suficiente.
- Prepare o Calibrador e os Controles.
 - Misture o Calibrador e os Controles ARCHITECT Chagas por inversão suave antes do uso.
 - Para obter o volume recomendado para o Calibrador e os Controles ARCHITECT Chagas, segure os frascos **verticalmente** e dispense 6 gotas do Calibrador e/ou 3 gotas de cada controle em cada cubeta de amostra.
- Coloque as amostras.
 - Para informações sobre como colocar as amostras, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Pressione "RUN".
- Para mais informações sobre os princípios de funcionamento, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.
- Para otimizar o desempenho, é importante seguir os procedimentos de manutenção de rotina definidos no Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9. A manutenção deverá ser feita com maior frequência se os procedimentos de seu laboratório assim o exigirem.

Procedimentos para a Diluição das Amostras

As amostras não podem ser diluídas para o ensaio ARCHITECT Chagas.

Calibração

- Para efetuar a calibração do ensaio ARCHITECT Chagas, teste o Calibrador em triplicata. Uma única amostra de cada nível de controle deverá ser testada para avaliar a calibração do ensaio. Certifique-se de que os valores de controle do ensaio estejam dentro dos intervalos especificados nas instruções de uso dos Controles. O Calibrador deverá ser colocado como amostra prioritária.
- Uma vez que a calibração do ensaio ARCHITECT Chagas for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de nova calibração, a não ser que:
 - **a calibração tenha sido efetuada há mais de 14 dias;**
 - um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado;
 - os Controles estejam fora do intervalo.
- Para informações detalhadas sobre como efetuar a calibração do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.

PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

O controle de qualidade recomendado para o ensaio ARCHITECT Chagas é que uma única amostra de cada controle seja testada uma vez a cada 24 horas em cada dia de uso. Se os procedimentos de controle de qualidade de seu laboratório exigirem o uso mais frequente de controles para verificar os resultados do ensaio, siga os procedimentos específicos de seu laboratório.

Os valores dos Controles ARCHITECT Chagas devem estar dentro dos intervalos aceitáveis especificados nas respectivas instruções de uso. Caso um controle esteja fora do intervalo especificado, os resultados associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. Uma nova calibração poderá ser indicada.

RESULTADOS

Cálculos

O ARCHITECT *i* System calcula o sinal quimioluminescente médio do Calibrador a partir de três réplicas e armazena o resultado. Os resultados são calculados a partir da divisão do resultado da amostra pelo resultado armazenado do Calibrador. O valor de corte é equivalente à média do Calibrador.

A unidade de resultado do ensaio ARCHITECT Chagas é S/CO.

Interpretação dos Resultados

- Amostras com valores S/CO < 0,80 são consideradas não-reativas (NR) para anticorpos contra o *T. cruzi*.
- Amostras com valores S/CO ≥ 1,00 são consideradas reativas (R) para anticorpos contra o *T. cruzi*.
- Amostras com valores S/CO ≥ 0,80 e < 1,00 são consideradas de zona cinza (ZC).

Atenção: Todas as amostras inicialmente de zona cinza ou reativas devem ser centrifugadas e testadas novamente em duplicata. Consulte a seção COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE nestas instruções de uso.

Resultados do ensaio ARCHITECT Chagas			
Resultado Inicial	Resultado após novos testes	Resultado Final	Interpretação
R ou ZC	Os dois testes são NR	NR	Não-reativo para anticorpos contra o <i>T. cruzi</i>
R	Um ou ambos os testes são R	R	Reativo para anticorpos contra o <i>T. cruzi</i>
ZC	Os dois testes são R	R	Reativo para anticorpos contra o <i>T. cruzi</i>
ZC	Um ou ambos os testes são ZC	ZC	Realize um ensaio complementar e/ou colete uma segunda amostra dentro de um período razoável e repita o ensaio ARCHITECT Chagas
NR	Não há necessidade de repetir o teste	NR	Não-reativo para anticorpos contra o <i>T. cruzi</i>

Sinais de Alerta (Flags)

- Alguns resultados podem conter informações no campo "Flags". Para uma descrição dos sinais de alerta que poderão surgir nesse campo, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Caso os resultados do ensaio sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes complementares para confirmar o resultado.
- Para fins diagnósticos, os resultados devem ser combinados com outros dados, tais como sintomas, resultados de outros testes, impressões clínicas, etc.
- Se amostras reativas forem congeladas a -20°C ou temperatura inferior, uma alteração positiva no valor S/CO poderá ser observada. No entanto, isso não impacta o desempenho qualitativo do ensaio ARCHITECT Chagas.
- Anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas dos reagentes, interferindo com os imunoenaios *in vitro*.¹² Pacientes rotineiramente expostos a animais ou produtos do soro animal podem estar propensos a essa interferência, e valores anômalos poderão ser observados. Informações adicionais poderão ser necessárias para o diagnóstico.
- Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongo para diagnóstico ou terapia podem conter anticorpos humanos anticamundongo (HAMA).^{13,14} Amostras contendo HAMA poderão gerar valores anômalos quando testadas com kits de ensaio (como o ARCHITECT Chagas) que utilizam anticorpos monoclonais de camundongo.¹³

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem diferir dos dados apresentados nesta seção.

Precisão

O ensaio ARCHITECT Chagas foi desenvolvido para ter imprecisão ≤ 15% do CV total¹⁵ para amostras dentro do intervalo 1,00-4,00 S/CO.

Um estudo de 20 dias sobre a precisão do ensaio, baseado no documento EP5-A2¹⁵ do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, antigo NCCLS), foi elaborado para o ensaio ARCHITECT Chagas. Os testes foram conduzidos internamente utilizando três lotes de reagentes ARCHITECT Chagas, três lotes de calibradores e dois instrumentos ARCHITECT *i*2000_{SR}. Além disso, testes foram conduzidos internamente utilizando dois lotes de reagentes ARCHITECT Chagas, um lote de calibradores e um instrumento ARCHITECT *i*1000_{SR}. Um lote de controles foi utilizado para validar a calibração dos instrumentos *i*2000_{SR} e *i*1000_{SR}. Um painel consistindo de três diferentes lotes de controles (negativos e positivos) e uma amostra de plasma humano foi testado em réplicas de dois, duas vezes ao dia, durante 20 dias. Os dados desse estudo estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1
Estudo de Precisão CLSI (20 dias)

Painel	n	ARCHITECT <i>i</i> 2000 _{SR}				
		Média S/CO	Intraensaio DP	Total ^a %CV	DP	%CV
Controle Negativo	1440	0,01	0,003	24,7	0,004	25,9
Controle Positivo	1440	2,69	0,074	2,7	0,097	3,6
Amostra de Plasma Humano (reativa 1,00 – 4,00 S/CO)	480	2,33	0,072	3,1	0,104	4,5

Painel	n	ARCHITECT <i>i</i> 1000 _{SR}				
		Média S/CO	Intraensaio DP	Total ^a %CV	DP	%CV
Controle Negativo	480	0,01	0,003	17,8	0,003	20,6
Controle Positivo	480	2,76	0,087	3,1	0,140	5,1
Amostra de Plasma Humano (reativa 1,00 – 4,00 S/CO)	160	2,40	0,062	2,6	0,129	5,4

^a Total é um acúmulo dos valores intraensaio, entre-ensaios e entre-dias.

Um estudo de 5 dias sobre a precisão do ensaio foi conduzido internamente e em dois laboratórios externos no ARCHITECT *i*2000_{SR} para o ensaio ARCHITECT Chagas com base nas orientações do documento EP15-A2 do CLSI.¹⁶ Os resultados foram comparáveis aos do estudo de precisão de 20 dias.

Sensibilidade Resolvida

O ensaio ARCHITECT Chagas foi desenvolvido para apresentar uma sensibilidade resolvida ≥ 99,0% em amostras positivas para anticorpos contra o *T. cruzi*.

Um total de 469 amostras foram avaliadas no ARCHITECT *i*2000/*i*2000_{SR} para avaliar a sensibilidade resolvida do ensaio ARCHITECT Chagas. Das 469 amostras, 385 eram de indivíduos positivos para anticorpos contra o *T. cruzi* com base em diferentes testes sorológicos (como ELISA e RIPA). As amostras foram obtidas de países endêmicos para a doença de Chagas, assim como de países não-endêmicos: Argentina, Bolívia, Brasil, Guatemala, Nicarágua e EUA. Das 385 amostras pré-caracterizadas testadas, 384 (99,74%) foram consideradas repetidamente reativas pelo ensaio ARCHITECT Chagas.

Além das 385 amostras pré-caracterizadas positivas, as seguintes amostras foram incluídas no cálculo de sensibilidade resolvida: oito amostras de doadores de sangue voluntários e 76 amostras de pacientes de hospital, selecionados aleatoriamente, obtidas durante testes externos no Brasil, que haviam sido consideradas reativas por um teste sorológico para anticorpos contra o *T. cruzi*. Das 84 amostras do Brasil, duas amostras de doadores voluntários de sangue foram consideradas não-reativas pelo ensaio ARCHITECT Chagas. Uma das duas amostras consideradas não-reativas pelo ensaio ARCHITECT Chagas foi considerada positiva após ter sido considerada reativa por dois ensaios ELISA à base de lisado. A amostra, no entanto, foi considerada reativa por um ensaio EIA de leishmaniose.

Nesse estudo, a sensibilidade resolvida geral foi de 99,36% (466/469) no ARCHITECT *i*2000/*i*2000_{SR}.

Outro estudo foi desenvolvido no ARCHITECT *i*1000_{SR} e apresentou sensibilidade resolvida geral de 99,74% (384/385) para amostras pré-caracterizadas positivas.

Especificidade Resolvida

O ensaio ARCHITECT Chagas foi desenvolvido para ter especificidade resolvida ≥ 99,5% em uma população aleatória de doadores de sangue.

Um estudo foi realizado no ARCHITECT *i*2000/*i*2000_{SR} em dois laboratórios externos e um interno com um total de 8526 amostras de soro e plasma coletadas de centros de doação de sangue localizados no Brasil, na Espanha e na Alemanha. Um total de 22 amostras de zona cinza ou reativas foram excluídas do cálculo de especificidade resolvida.

A especificidade das 8504 amostras restantes de doadores de sangue foi de 99,96% (8501/8504) no ARCHITECT *i2000/i2000_{SR}*.

Um total de 817 amostras de pacientes de hospital ou laboratório diagnóstico, 517 do Brasil e 300 da Alemanha, foram testadas. Das 817 amostras, 80 amostras de zona cinza ou reativas foram excluídas do cálculo de especificidade resolvida.

A especificidade das 737 amostras restantes de pacientes de hospital ou laboratório diagnóstico foi de 99,73% (735/737) no ARCHITECT *i2000/i2000_{SR}*.

Os dados desses estudos estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2
Especificidade Resolvida do ensaio ARCHITECT Chagas
(ARCHITECT *i2000/i2000_{SR}*)

Categoria	Número Testado	IR ^a [%]	RR ^a [%]	Especificidade Resolvida %	Intervalo de Confiança de 95% %
Total	8526	10	10	99,96	99,90 – 99,99
Doadores de Sangue		[0,12]	[0,12]	[8501/8504]	
Plasma de Doadores de Sangue	2659	2	2	99,92	99,73 – 99,99
		[0,08]	[0,08]	[2652/2654]	
Soro de Doadores de Sangue	5867	8	8	99,98	99,90 – 100,00
		[0,14]	[0,14]	[5849/5850]	
Pacientes de Hospital/ Laboratório Diagnóstico	817	79	80	99,73	99,02 – 99,97
		[9,67]	[9,79]	[735/737]	

^a IR = Inicialmente Reativas, RR = Repetidamente Reativas

Outro estudo foi desenvolvido no ARCHITECT *i1000_{SR}* e apresentou especificidade resolvida geral para doadores de sangue de 99,93% (1458/1459).

Substâncias Potencialmente Interferentes

Um estudo foi realizado no ARCHITECT *i2000/i2000_{SR}* para avaliar a suscetibilidade do ensaio ARCHITECT Chagas a elevados níveis de substâncias potencialmente interferentes.

Não se observou nenhuma interferência entre os controles experimentais e as amostras não-reativas ou reativas testadas com elevados níveis de bilirrubina (20 mg/dL), triglicerídeos (3000 mg/dL), proteínas totais (12 g/dL) ou glóbulos vermelhos (0,4% v/v).

O ensaio ARCHITECT Chagas apresentou os resultados qualitativos esperados entre os controles experimentais e as amostras não-reativas ou reativas testadas com elevados níveis de hemoglobina (500 mg/dL). No entanto, para amostras reativas, uma alteração positiva nos valores S/CO foi observada.

Resumo dos Resultados de Amostras com Reatividade Cruzada em Potencial

Estudos adicionais foram conduzidos no ARCHITECT *i2000* para avaliar outros estados patológicos potencialmente interferentes com o ensaio ARCHITECT Chagas. As amostras foram testadas com e sem adição de plasma positivo para anticorpos *T. cruzi*.

Um total de 181 amostras sem adição de plasma reativo para anticorpos *T. cruzi* e um total de 176 amostras com adição de plasma reativo para anticorpos *T. cruzi* foram testadas nas seguintes categorias: anticorpos anti-HBV, anti-HCV, HBsAg, anti-HTLV-I, anti-HIV-1, IgG elevada, IgM elevada, fator reumatoide, anticorpos antinucleares (ANA), anticorpos humanos anti-camundongo (HAMA), leishmaniose, malária, *Trypanosoma brucei* (doença do sono africana), toxoplasmose, sífilis (amostras positivas para anticorpos anti-*Treponema pallidum*), indivíduos vacinados contra a gripe, mulheres multiparas (≥ 2 gestações completas).

O ensaio ARCHITECT Chagas apresentou os resultados esperados em todas as categorias com exceção das categorias resumidas na Tabela 3.

Tabela 3
Amostras com Reatividade Cruzada em Potencial
no ARCHITECT Chagas

Categoria	ARCHITECT Chagas			Zona Cinza
	Número Testado	Não-reativas	Reativas	
IgG elevada sem adição de plasma reativo	10	9	0	1
Leishmaniose sem adição de plasma reativo	24	22*	2**	0

* Uma amostra sem adição de plasma reativo para anticorpos contra o *T. cruzi*, considerada não-reativa pelo ensaio ARCHITECT Chagas, apresentou resultados reativos em dois ensaios ELISA à base de lisado e um resultado não-reativo em outro ensaio utilizando antígenos recombinantes.

** Uma amostra sem adição de plasma reativo para anticorpos contra o *T. cruzi* foi considerada reativa pelo ensaio ARCHITECT Chagas e não-reativa por outros ensaios. Outra amostra sem adição de plasma reativo para anticorpos contra o *T. cruzi* foi considerada reativa pelo ensaio ARCHITECT Chagas e pelo ensaio comparativo.

BIBLIOGRAFIA

- Kirchhoff LV. American Trypanosomiasis (Chagas' disease). In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens & Practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2006:1082-94.
- Hoft DF, Kim KS, Otsu K, et al. *Trypanosoma cruzi* expresses diverse repetitive protein antigens. *Infect Immun* 1989;57(7):1959-67.
- Chang CD, Cheng KY, Jiang LX, et al. Evaluation of a prototype *Trypanosoma cruzi* antibody assay with recombinant antigens on a fully automated chemiluminescence analyzer for blood donor screening. *Transfusion* 2006;46:1737-44.
- Cheng KY, Chang CD, Salbilla VA, et al. Immunoblot assay using recombinant antigens as a supplemental test to confirm the presence of antibodies to *Trypanosoma cruzi*. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14(4):355-61.
- Houghton RL, Benson DR, Reynolds LD, et al. A multi-epitope synthetic peptide and recombinant protein for the detection of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in radioimmunoprecipitation-confirmed and consensus-positive sera. *J Infect Dis* 1999;179:1226-34.
- Da Silveira JF, Umezawa ES, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends Parasitol* 2001;17(6):286-91.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline –Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> Accessed July 01, 2013.
- Boscato LM, and Stuart MC. Heterophilic antibodies: A Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.

14. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, *et al.* Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.

As seguintes patentes americanas são relevantes para o ARCHITECT i System ou seus componentes. Há outras patentes e pedidos de patentes nos Estados Unidos e em todo o mundo.

5.468.646	5.543.524	5.545.739
5.565.570	5.669.819	5.783.699

ARCHITECT e Chemiflex são marcas comerciais do Abbott Laboratories em várias jurisdições.

ProClin pertence a seu respectivo proprietário.

 Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



Março de 2020

© 2010, 2020 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil por:

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.701/0001-16

Assistência Técnica:

Centro de Serviço ao Cliente: Tel. 0800-11-9099

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

ANVISA Nº: 80146501743

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):

VIDE RÓTULO DO ESTOJO.