

**FINALIDADE**

O Demência Rapid Test é um imunoenensaio cromatográfico rápido qualitativo, para a detecção da proteína precursora amiloide (APP) e proteína beta-amiloide (Amiloide-β) em amostra de urina, para o auxílio do diagnóstico de pacientes com suspeita de demência (incluindo, mas não se limitando à doença de Alzheimer) em pessoas com 45 anos ou mais. Somente para uso profissional em diagnóstico *in vitro*.

**SIGNIFICADO CLÍNICO**

A doença de Alzheimer (DA) é um dos distúrbios neurodegenerativos mais comuns associados à idade ou mutações hereditárias. É caracterizada por demência grave nos estágios avançados que afeta a memória, as funções cognitivas e a vida cotidiana como um todo. A progressão do Alzheimer está ligada ao acúmulo de beta amiloide citotóxica (Aβ) e proteína tau hiperfosforilada, combinadas com outras características patológicas, como perda sináptica, metabolismo energético defeituoso, desequilíbrios nas proteínas e homeostase dos metais.

A proteína precursora amiloide (APP) e os seus metabólitos, especialmente o peptídeo beta-amiloide (Aβ), desempenham um papel central na fisiopatologia da doença de Alzheimer (DA). Acredita-se que o acúmulo desequilibrado dessas proteínas no cérebro seja um dos principais "gatilhos" da neurodegeneração e declínio cognitivo. A APP é uma proteína transmembrana expressa em várias células, incluindo neurônios, com funções importantes no desenvolvimento neuronal, sinalização, transporte intracelular e proteção contra estresse oxidativo. Quando a APP é processada por duas enzimas (beta-secretase e gama-secretase), ela entra na via amiloidogênica. Isso resulta na clivagem da APP e na geração de fragmentos, sendo o beta-amiloide (Aβ) o principal componente das placas senis no cérebro com Alzheimer. Em um cérebro saudável, a APP é clivada primeiramente pela alfa-secretase, o que impede a formação do peptídeo Aβ, produzindo em vez disso fragmentos solúveis (sAPPα) que são neuroprotetores.

**FUNDAMENTO**

O Demência Rapid Test é um imunoenensaio cromatográfico rápido qualitativo, para a detecção da proteína precursora amiloide (APP) e proteína beta-amiloide (Amiloide-β) em amostra de urina.

Durante o ensaio, a amostra reage com um conjugado colorido (ouro coloidal) e um anticorpo monoclonal anti-proteína beta-amiloide (Amiloide-β) e/ou anti-proteína precursora amiloide (APP). Proteína beta-amiloide (Amiloide-β) e/ou proteína precursora amiloide (APP) se presentes na amostra, formam um complexo antígeno-anticorpo colorido. A mistura migra na membrana cromatográfica por ação capilar, para reagir com anticorpos anti-proteína beta-amiloide (Amiloide-β) e/ou anti-proteína precursora beta-amiloide (APP) imobilizados sobre a região da linha teste gerando uma linha colorida (T). A presença dessa linha colorida na região da linha teste (T) indica um resultado reagente, enquanto sua ausência indica um resultado não reagente.

Para servir de controle processual, uma linha colorida sempre aparecerá na região da linha controle (C), indicando que o volume de amostra foi adicionado corretamente e a absorção pela membrana ocorreu.

**CUIDADOS E PRECAUÇÕES**

- Somente para uso profissional.
- Ler a instrução de uso antes da realização do teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade impressa na embalagem.
- O teste deve ser mantido lacrado até o momento do uso. Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou aberta.
- Não comer, beber ou fumar na área onde as amostras são manuseadas.
- Usar luvas de proteção ao manusear as amostras. Lavar bem as mãos após o procedimento.
- Manusear todas as amostras como potencialmente infecciosas. Observar as precauções estabelecidas contra perigos microbiológicos durante todo o teste e seguir o procedimento padrão para a adequada eliminação das amostras.
- Não reutilizar o teste. Descartar após o uso.
- Descartar todas as amostras, testes e outros materiais potencialmente contaminados em um recipiente de risco biológico.
- Descartar de acordo com a legislação vigente.
- Umidade e temperatura inadequadas de armazenamentos dos reagentes podem influenciar no resultado.

**ARMAZENAGEM**

Armazenar o Kit em temperatura entre 4-25°C. Nestas condições o dispositivo teste é estável até a validade impressa na embalagem. Manter longe de luz solar direta, umidade e calor. Não congelar o kit.

**MATERIAIS**
**Materiais fornecidos**

- Dispositivo teste
- Pipeta descartável
- Frasco de transferência de amostra
- Instrução de uso

**Materiais não fornecidos, mas necessários**

- Coletor de amostra
- Cronômetro

**COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA**

Coletar a amostra de urina em um recipiente limpo e seco, sendo recomendado a coleta da primeira urina do dia.

A urina fresca não requer nenhum tratamento especial.

**NOTA:** Recomenda-se beber de 200-300mL de água de 30-60 minutos antes da coleta de urina.

As amostras devem ser utilizadas o mais rápido possível após a coleta e não devem ser armazenadas em temperatura ambiente por mais de duas horas.

Se refrigeradas, podem ser armazenadas entre 2 e 8 °C por até seis horas antes do teste. As amostras refrigeradas devem ser deixadas em temperatura ambiente e homogeneizadas antes do teste

Não utilizar amostras congeladas e descongeladas.

**PROCEDIMENTO**

Deixar os componentes do kit em temperatura ambiente antes da realização do teste.

Remover o dispositivo de teste da embalagem de alumínio apenas no momento da realização do teste. O dispositivo teste é estável após removido da embalagem por até 1 hora.

Se a temperatura ambiente estiver em 30 °C e a umidade em 75% utilizar o dispositivo teste imediatamente após aberta a embalagem de alumínio.

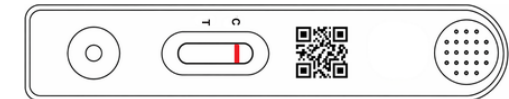
Com auxílio da pipeta, transferir 100µL de amostra de urina (aprox. 4 gotas) e adicionar lentamente na cavidade de amostra do dispositivo teste.

Começar a cronometrar.

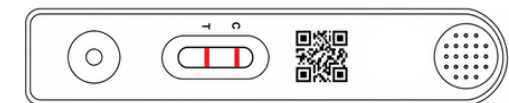
Aguardar o aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). A leitura do resultado deverá ser realizada após 10 minutos. Não interpretar o resultado após 15 minutos.


**INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS**

**NÃO REAGENTE:** Apenas uma linha colorida é formada na região da linha controle (C). Nenhuma linha é formada na região da linha teste (T).



**REAGENTE:** Duas linhas coloridas são formadas na janela de resultado. Uma linha colorida é formada na região da linha controle (C) e outra linha colorida é formada na região da linha teste (T).



**INVÁLIDO:** A linha controle (C) não é formada. O resultado de qualquer teste que não tenha produzido a linha controle (C) no momento de leitura especificado deve ser descartado. Volume insuficiente de amostra, problemas na migração da amostra ou técnicas de procedimento incorretas são as razões mais prováveis de falha na linha controle (C). Repetir o teste utilizando um novo dispositivo de teste.


**CONTROLE DE QUALIDADE**

Um controle de qualidade interno foi incorporado ao teste para garantir desempenho e confiabilidade (linha controle). O uso de um controle externo é recomendado para verificar o desempenho correto do kit. Amostras de controle de qualidade devem ser testadas de acordo com os requisitos estabelecidos pelo laboratório.

**LIMITAÇÕES**

O Demência Rapid Test é somente para diagnóstico *in vitro*. Este teste é para a detecção dos metabólitos da proteína beta-amiloide (Amiloide-β) em amostra de urina. Nenhum valor quantitativo, nem a taxa de aumento dos metabólitos da proteína beta-amiloide (Amiloide-β), podem ser determinados por este teste qualitativo.

O resultado deste teste fornece apenas referências limitadas para os médicos. Para o diagnóstico de demência senil ou doença de Alzheimer, recomenda-se que os médicos façam avaliações abrangentes com base nos sintomas/sinais do paciente, histórico médico e outros resultados de exames laboratoriais.

Quando a concentração de NaCl na amostra de urina for >300mM ou a concentração de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> for >200mM, o resultado pode ser positivo.

O pH da amostra de urina testada deve estar entre 3 e 9 (3 < pH < 9). Se o valor do pH estiver fora dessa faixa, pode ocorrer um resultado falso negativo ou inválido. Recomenda-se realizar uma análise de urina antes do teste para evitar interferências. Amostra de urina com alta densidade específica (1,030-1,035) pode apresentar resultado falso negativo.

Disfunção renal, infecções agudas (particularmente infecções do trato urinário), tumores cerebrais, traumatismo cranioencefálico e outras doenças do sistema nervoso central, como doença cerebrovascular, doença de Parkinson, encefalite, epilepsia, doenças sistêmicas conhecidas por causar distúrbios cognitivos, como hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, neurosífilis, infecção por HIV, anemia grave, encefalopatia hepática, intoxicação por monóxido de carbono, fatores relacionados a substâncias, como abuso de drogas ou álcool; fatores de risco relevantes, como histórico de hipertensão, hiperlipidemia, diabetes, insônia crônica, também podem apresentar resultados positivos.

A hemoglobina não se liga de forma não específica à tira teste. No entanto, amostras com altas concentrações de hemoglobina ( $\geq 25$  mg/dL), farão com que o fundo da membrana de nitrocelulose escureça, afetando a interpretação dos resultados da tira de teste. Recomenda-se centrifugar amostras com altas concentrações de hemoglobina antes do teste.

Baixas concentrações de hemácias, leucócitos, microorganismos, cristais e cilindros não tiveram efeito significativo na performance do teste, enquanto que, em altas concentrações, as substâncias acima podem afetar o processo cromatográfico. Por exemplo, hemácias ( $\geq 50.000/\mu\text{L}$ ), leucócitos ( $\geq 500/\mu\text{L}$ ) e microorganismos ( $\geq 10^6$  UFC/mL) podem causar a diminuição da velocidade da cromatografia; altas concentrações de cristais ( $>1.000/\mu\text{L}$ ) ou cilindros ( $>20/\text{LPF}$ ) podem até bloquear o material da membrana, causando a falha do teste. Para amostras com alta concentração de interferentes, a centrifugação antes do teste pode melhorar significativamente o efeito da cromatografia. Portanto, recomenda-se que, ao se deparar com amostras com bacteriúria grave, piúria, hematúria macroscópica, grande número de cristais ou cilindros, elas sejam centrifugadas antes do teste para garantir a precisão e a estabilidade dos resultados.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### Desempenho clínico

Foram utilizadas 408 amostras, sendo 107 pacientes, todos diagnosticados com demência/doença de Alzheimer por neurologistas com base nos "Critérios de Diagnóstico e Tratamento da Doença de Alzheimer do NIA-AA", combinados com resultados de imagem PET-A $\beta$ ; 301 eram indivíduos saudáveis com função cognitiva normal, avaliados pelo Departamento de Exames Físicos do Hospital Popular Provincial de Sichuan.

Demência Rapid Test	Resultado	PET- $\alpha\beta$ (Tomografia por emissão de Pósitrons)		Resultado total
		Positivo	Negativo	
	Positivo	81	27	108
	Negativo	26	274	300
Resultado total		107	301	408

**Especificidade** = 91,3%

**Sensibilidade** = 75,70%

### Limite de detecção

O Demência Rapid Test é capaz de detectar baixos níveis como 0.7ng/ml.

### Substâncias interferentes

As seguintes substâncias não interferem no teste, salvo nas concentrações abaixo listadas; NaCl (300mM); Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (200mM); Creatinina ( $\leq 50$ mg/dL) e Vitamina C ( $\leq 20$ mg/dL).

### Estudos adicionais:

Além das validações clínicas multicêntricas, o teste foi submetido a estudos adicionais com a versão comercial otimizada do kit, em ambiente controlado, demonstrando bom desempenho analítico. Essa etapa foi descrita no estudo publicado na Journal of Alzheimer's Disease (Zhu et al., 2025), que avaliou a versão comercial otimizada do kit e reportou sensibilidade de 87,8%, especificidade de 96,7%, acurácia de 91,1% e concordância  $\kappa=0,82$

## REAÇÃO CRUZADA

Em ensaios realizados confirmaram que o anticorpo monoclonal QK02 usado na fabricação do produto reconhece especificamente A $\beta$  e seus precursores CTF99 e CTF83, sem reação cruzada observada com proteínas urinárias comuns.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ghiso J, Calero M, Matsubara E, Governale S, Chuba J, Beavis R, Wisniewski T, Frangione B: Alzheimer's soluble amyloid beta is a normal component of human urine. FEBS Lett. 1997;408(1):105-108.

2. Takata M, Nakashima M, Takehara T, Baba H, Machida K, Akitake Y, Ono K, Hosokawa M, Takahashi M: Detection of amyloid beta protein in the urine of Alzheimer's disease patients and healthy individuals. Neurosci Lett. 2008;435(2):126-130.

3. Chan H, Xu D, Ho S, Wong MS, Li H: Ultra-sensitive detection of protein biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease. Chem Sci. 2017; 8:4012-4018

## APRESENTAÇÃO DO KIT

1. Dispositivo teste: 1 x 1
2. Pipeta descartável: 1x1
3. Frasco de transferência de amostra 1 x 1
4. Instrução de uso: 1

**n° de testes: 10, 20, 25 ou 30**

## TERMO DE GARANTIA

O referido kit é responsabilidade da Diagnóstica Indústria e Comércio Ltda, desde que haja comprovação de regularidade na conservação, manuseio e na execução do teste pela assessoria técnica. Qualquer sinal de integridade física abalada ou validade expirada, isenta a fabricante da responsabilidade por falha no desempenho do kit sob as condições acima mencionadas.

## ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Em caso de dúvidas sobre o produto entrar em contato através do:

Tel: (31) 2552-8384 - Cel.: (31) 99624-6722

E-mail: [assessoria@biocondiagnosticos.com.br](mailto:assessoria@biocondiagnosticos.com.br)

## FABRICANTE

Hunan Qankorey Biotechnology Company Ltd. 12F, Building 15, No.188 Middle Huanbao Road, Yuhua District, Changsha, Hunan, China

## REGULARIZADO POR

DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA.

Av. Regent 1195, Bairro Alphaville Lagoa dos Ingleses, Nova Lima - MG. CEP: 34.018-000. CNPJ: 11.462.456/0002-70

Autorização nº 8.21026.8.

Responsável Técnico: Franciele Laís Dias Araújo, CRBM 14165.

Site: [www.biocondiagnosticos.com.br](http://www.biocondiagnosticos.com.br)

ANVISA: 82102680011



Whatsapp Assessoria Científica



Whatsapp Comercial