

SpermMar IgA Test

Um teste qualitativo de Látex para detecção de Anti-corpos espermáticos da classe IgA.

"USO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO"

I - NOME TÉCNICO OU NOME COMERCIAL DO PRODUTO:

SpermMar IgA Test

Classe II – ANTICORPO PARA ESPERMATOZÓIDE

II - RAZÃO SOCIAL E ENDEREÇO DO FABRICANTE LEGAL, JUNTO COM UM NÚMERO DE TELEFONE OU FAX OU ENDEREÇO DE SÍTIO ELETRÔNICO ONDE SEJA POSSÍVEL OBTER ASSISTÊNCIA TÉCNICA (SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR):

IMPORTADOR:

INTERMEDICAL EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA

RUA PAISSANDU 288 – LARANJEIRAS

RIO DE JANEIRO-RJ

CEP: 22210-080

01.856.395/0001-91

FABRICANTE LEGAL:

FertiPro N.V. - Industriepark Noord 32

8730 Beernem, Belgium

URL: <http://www.fertipro.com>

E-mail: info@fertipro.com

III - FINALIDADE E MODO DE USO DO PRODUTO, INCLUINDO INDICAÇÃO DE QUE É PARA "USO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO":

INTRODUÇÃO

O teste SpermMar IgA é um kit diagnóstico para detectar anticorpos antiespermatozóide da classe IgA no sêmen humano. A presença de anticorpos antiesperma pode interferir com a função do espermatozóide e sua ligação com a zona pelúcida e a reação acrossomal.

IV - USUÁRIO PRETENDIDO, QUANDO APLICÁVEL:

O teste SpermMar IgA é um dispositivo diagnóstico in vitro (IVD) reservado somente para uso profissional para ser usado em instituições de cuidado com a saúde ex: laboratórios médicos, laboratórios especializados em técnicas de fertilização, incluindo IVF, ICSI e preparação/análise de espermatozóide. O uso se destina a profissionais IVF (técnicos de laboratório, embriologistas ou médicos).

V - INDICAÇÕES DE CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO OU DE MANUSEIO APLICÁVEIS:

ARMAZENAMENTO:

Quando armazenado adequadamente, o reagente SpermMar IgA fica estável por 12 meses da data de fabricação. O reagente SpermMar IgA deve ser armazenado entre 2° e 8°C quando não em uso. NÃO CONGELAR O REAGENTE.

TRANSPORTE:

Adequado para transporte ou curto tempo de armazenamento a temperaturas elevadas (até 14 dias a 37°C). Armazene reagentes entre 2°C-8°C.

VI - PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO DO TESTE OU DO INSTRUMENTO:

Antecedentes:

A presença de anticorpos espermáticos reagindo com antígeno(s) no espermatozóide é considerado tanto característico quanto específico para infertilidade imunológica..(1,3,22,24). Esses anticorpos são encontrados em aproximadamente 8% dos homens inférteis (13).

Anticorpos anti-espermatozóides pertencem a diferentes classes imunes, mas só os das classes IgA e IgG são clinicamente relevantes (18). A mostra anterior de efeitos citotóxicos são adequadamente detectados no espermatozóide ou no soro com o teste SpermMar IgG. Anticorpos antiesperma quando ligados ao complemento C3 da classe IgA, a qual tem principalmente propriedades de aglutinação (14), raramente ocorrem sem anticorpos da classe IgG. (6), mas seu significado para infertilidade pode ser mais importante. De fato, pacientes que combinam anticorpos espermáticos das classes IgA e IgG ou apresentando anticorpos isolados IgA têm muito pouca chance de fecundar suas parceiras por meios naturais (6,20). Logo, a detecção de anticorpos da classe IgA é de extrema importância tanto diagnóstica quanto prognóstica (21).

A maior parte dos anticorpos antiesperma da classe IgA é secretada por glândulas sexuais acessórias (23). Elas estão presentes no espermatozóide e às vezes no líquido seminal, mas normalmente são inexistentes no soro.

Portanto, o teste de anticorpos antiesperma da classe IgA no soro não é recomendado (18). Pode-se considerar a procura por anticorpos espermáticos da classe IgA no líquido seminal nos casos de baixa concentração ou motilidade espermática, apesar de o significado clínico desses anticorpos ser questionável.

O teste direto SpermMar IgA se destina a detecção de anticorpos de superfície espermática e são realizados tanto em espermatozóides frescos ou espermatozóides isolados do líquido seminal por um ciclo de suspensão, centrifugação e ressuspensão em média. Esses espermatozóides são misturados com grânulos revestidos de anti-IgA humana. A formação de aglutinados mistos de espermatozóides móveis com os grânulos indica a presença de anticorpos antiespermáticos IgA no espermatozóide (1,5,9,10,17).

VII - TIPOS DE AMOSTRAS OU MATRIZES A UTILIZAR, QUANDO APLICÁVEL:

Esperma ou líquido seminal.

VIII - CONDIÇÕES PARA COLETA, MANUSEIO, PREPARO E PRESERVAÇÃO DE AMOSTRAS:

A coleta do sêmen por masturbação é preferida. Quando circunstâncias particulares desestimulam a coleta por masturbação, camisinhas plásticas específicas da FertiPro estão disponíveis (ex. Male Factor Pack). Camisinhas comuns não devem ser usadas na coleta porque podem interferir na motilidade e viabilidade do espermatozóide. Idealmente o sêmen deve ser examinado até 1 hora após a ejaculação.

IX - DESCRIÇÃO DO PRODUTO, INCLUINDO OS ACESSÓRIOS E QUAISQUER LIMITAÇÕES PARA SEU USO, COMO UTILIZAÇÃO DE INSTRUMENTO DEDICADO, E SE APLICÁVEL, VERSÃO DO SOFTWARE:

O produto consiste na seguinte apresentação:

CÓDIGO	NOME - COMPONENTE DO PRODUTO
SPMA_S	SpermMar IgA Test - Individual - 1 frasco com partículas de látex 0,7 ml – 50 testes

NOME	CAS	QUANTIDADE (%)
Água Ultrapura	(CAS No) 7732-18-5 (EC no) 231-791-2	90 - 99
Latex beads coated with anti-IgA	-	1 - 5
Sodium Chloride	(CAS No) 7647-14-5 (EC no) 231-598-3	0,1 - 1
Glycine	(CAS No) 56-40-6 (EC no) 200-272-2	0,1 - 1
Sodium Hydroxide	(CAS No) 1310-73-2 (EC no) 215-185-5 (EC index no) 011-002-00-6	0,1 - 1
Bovine serum albumin	(CAS No) 9048-46-8 (EC no) 232-936-2	0,1 - 1
Sodium Azide	(CAS No) 26628-22-8 (EC no) 247-852-1 (EC index no) 011-004-00-7	< 0,1

X - ESTABILIDADE EM USO DO PRODUTO, EXCETO PARA INSTRUMENTOS, INCLUINDO CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO APÓS ABERTURA DE EMBALAGENS PRIMÁRIAS, BEM COMO CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DE SOLUÇÕES DE TRABALHO, QUANDO RELEVANTE:**ARMAZENAMENTO:**

Quando armazenado adequadamente, o reagente SpermMar IgA fica estável por 12 meses da data de fabricação. O reagente SpermMar IgA deve ser armazenado entre 2° e 8°C quando não em uso. NÃO CONGELAR O REAGENTE.

TRANSPORTE:

Adequado para transporte ou curto tempo de armazenamento a temperaturas elevadas (até 14 dias a 37°C). Armazene reagentes entre 2°C-8°C.

XI - DETALHES DE QUALQUER TRATAMENTO OU MANUSEIO DOS PRODUTOS ANTES DE ESTAREM PRONTOS PARA USO, COMO INSTALAÇÃO, RECONSTITUIÇÃO, CALIBRAÇÃO, ENTRE OUTROS:

Não se aplica.

XII - QUANDO APLICÁVEL, RECOMENDAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE:

Não se aplica.

XIII - PROCEDIMENTO DE ENSAIO, INCLUINDO CÁLCULOS E INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS:

PREPARAÇÃO DO REAGENTE

As partículas de SpermMar IgA Latex estão prontas para o uso, embora elas devam ser vigorosamente misturadas antes do uso para prover uma suspensão homogênea.

TESTE DIRETO SPERMAR IGA PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTIESPERMA DA CLASSE IGA NO ESPERMATOZÓIDE HUMANO

1. Permita que reagentes e amostra fiquem em temperatura ambiente.

2. Em uma microlâmina coloque:

» 10 microlitros de sêmen fresco

» 10 microlitros de partículas SpermMar IgA Látex. Isso pode ser feito por meio das pipetas capilares de 10 microlitros, se fornecidas no kit.

Nota: Para o uso das pipetas microcapilares, insira o final da pipeta marcado com linha em negrito no bulbo de borracha (aproximadamente 5 mm). Permita que a pipeta se encha pela ação do capilar até a primeira marca (10 microlitros). Não escoe o líquido no bulbo. Coloque a ponta do dedo sobre o topo do bulbo. Segurando o bulbo entre o polegar e o dedo médio, aperte gentilmente o bulbo para expelir o líquido da pipeta.

3. Misture a amostra e o reagente de látex 5 vezes com a borda da lamínula.

4. A lamínula é colocada sobre a mistura e a mistura é observada sob luz microscópica utilizando aumento de 400x a 600x. O uso da fase contrastada ou escura na iluminação do campo pode facilitar a leitura da lâmina.

5. Leia o resultado após 3 minutos. Observe se há partículas de látex acopladas a espermatozóides móveis. Conte 100 células espermáticas para determinar a porcentagem de espermatozóides reativos. Leia novamente após 10 minutos.

Nota: Mantenha a preparação em uma câmara úmida (ex: placa de petri contendo papel filtro úmido).

6.O diagnóstico da infertilidade imunológica é suspeitado quando 10-39% dos espermatozóides móveis estão aderidos à partículas de látex; se 40% ou mais dos espermatozóides estiverem aderidos, a infertilidade imunológica é altamente provável.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Quando o teste é realizado adequadamente, a ausência de anticorpos antiesperma será mostrada por espermatozóides livres em movimento, não cobertos por partículas de Látex. As partículas de Látex podem, mas não costumam se aglutinar entre si. Na presença de anticorpos antiesperma o espermatozóide irá reagir com as partículas e uma, depois várias partículas irão aderir a todos ou uma proporção de espermatozóides móveis. A porcentagem de espermatozóides móveis mostrando essa aglutinação mista é diretamente relacionado à severidade da reação imunológica.

Em geral, a proporção de espermatozóides móveis reagindo no teste SpermMar IgA é menor que no teste SpermMar IgG, mas o contrário pode ocorrer ocasionalmente (12). Em casos raros, há uma reação positiva no teste SpermMar IgA na ausência de qualquer reação no teste SpermMar IgG indicando a presença de anticorpos secretores de classe IgA, sem secretores da classe IgG. A ocorrência de reação de aglutinação mista de 40% ou mais do sêmen e 10% ou mais no muco cervical, indica uma reação positiva ao teste SpermMar IgA.

LIMITAÇÕES DO MÉTODO

O teste direto SpermMar IgA pode ser realizado somente se espermatozóides móveis estiverem presentes na amostra de sêmen. Amostras com concentrações muito baixas de espermatozóide ou baixa motilidade dos mesmo, podem levar a resultados falso negativos.

XIV - INFORMAÇÃO SOBRE SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES OU LIMITAÇÕES QUE PODEM AFETAR O DESEMPENHO DO ENSAIO:

Não se aplica.

XV - CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO, TAIS COMO SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, EXATIDÃO E PRECISÃO, EXCETO PARA INSTRUMENTOS:

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Algumas centenas de amostras de sêmen foram testadas com reação mista de antiglobulina direta e o teste direto SpermMar para IgG. Os resultados foram similares em 97% dos casos. Em 3% dos casos o teste SpermMar detectou anticorpos enquanto a reação mista de antiglobulina utilizando glóbulos vermelhos revestidos foi negativa. Nesses casos, a proporção dos espermatozóides reagindo no teste SpermMar geralmente era baixa (14). Os resultados do teste SpermMar IgA foram provados precisos depois da comparação com imunofluorescência e nefelometria.

O teste SpermMar IgA foi provado mais fácil de usar e mais sensível (15). Um falso negativo no teste indireto SpermMar IgA em comparação com o teste de Aglutinação em Bandeja que aconteceu em casos de IgM no soro, com significado clínico duvidoso. É recomendado confirmação de resultado positivo do teste indireto SpermMar IgA Test com testes complementares para detecção de atividade de aglutinação (Teste de aglutinação na Bandeja) e de atividade citotóxica, assim como o teste de citotoxicidade de

liberação de ATP. Os testes mais recentes também avaliam o tipo de efeito imunológico exercido pelo anticorpo antiesperma.

RESUMO

Em 1995, Andreou E et. al (24) avaliaram os resultados de testes diretos e indiretos no soro e líquido seminal respectivamente. A detecção de anticorpos anti-espermatozóides deve ser utilizada na definição do método mais confiável e clinicamente relevante. Avaliaram-se os resultados de testes diretos (n = 100) e indiretos no soro (n = 140) e no plasma seminal (n = 100) utilizando as técnicas SpermMAR e Immunobead (IB) para a detecção de anticorpos de esperma da imunoglobulina (Ig) Classes G e A, foi comparado os resultados com os do teste de aglutinação em bandeja e o teste de citotoxicidade de liberação de adenosina trifosfato. Os resultados indicam a **maior especificidade e sensibilidade** dos resultados SpermMAR para IgG e IgA, em comparação com o resultado do teste IB.

XVI - RISCOS RESIDUAIS IDENTIFICADOS:

Não foram identificados riscos residuais.

XVII - INTERVALOS DE REFERÊNCIA, QUANDO APLICÁVEL:

Não se aplica.

XVIII - QUANDO RELEVANTE, REQUISITOS DE INSTALAÇÕES ESPECIAIS (COMO SALA LIMPA) OU TREINAMENTO ESPECIAL (COMO EM SEGURANÇA CONTRA RADIAÇÃO) OU QUALIFICAÇÕES ESPECÍFICAS DO USUÁRIO DO PRODUTO;

Não se aplica.

XIX - SE O PRODUTO É FORNECIDO ESTÉRIL, INSTRUÇÕES DE COMO AGIR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA ANTES DO USO:

Não se aplica.

XX - INFORMAÇÃO DE OUTROS PRODUTOS, MATERIAIS OU INSTRUMENTOS NECESSÁRIOS PARA A REALIZAÇÃO DO ENSAIO OU REAÇÃO:

Não há acessórios ou outros produtos para serem usados juntamente com o kit. Os materiais não incluídos no kit são:

- Luz microscópica (com magnificação de 400x to 600x, campo claro, campo escuro ou fase de contraste)
- Camisinha sem espermicida (e. Male Factor Pak – FertiPro NV)

XXI - ALERTAS OU PRECAUÇÕES A SEREM TOMADAS COM RELAÇÃO AO DESCARTE DO PRODUTO, DE SEUS ACESSÓRIOS E DOS CONSUMÍVEIS USADOS, INCLUINDO RISCOS DE INFECÇÃO OU MICROBIOLÓGICOS, AMBIENTAIS E FÍSICOS:

Lide com todas as amostras como potenciais transmissores de HIB ou hepatites. Sempre utilize vestuário adequado protetor quando estiver manuseando as amostras. SpermMar IgA contém 0.1% de albumina de soro bovino original dos EUA.

XXII - PARA PRODUTOS DESTINADOS A USUÁRIOS LEIGOS, AS CIRCUNSTÂNCIAS NAS QUAIS O USUÁRIO DEVE CONSULTAR UM PROFISSIONAL DE SAÚDE:

Não se aplica.

XXIII - DATA DE EMISSÃO OU ÚLTIMA REVISÃO DAS INSTRUÇÕES DE USO E, QUANDO APROPRIADO, UMA IDENTIFICAÇÃO NUMÉRICA:

Referencia do Fornecedor: Ref. doc.: FP09 I01 R01 E.1 – Atualização: 26/11/2014

Revisão Intermedical: Ver 01: 01/11/2016.

XXIV - INDICAÇÃO DOS TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO.

Cada lote do produto é testado e os resultados são fornecidos relativos a um Certificado de Análise específico para o lote, disponível sob pedido.

Se ocorrer problemas usando este produto, favor entre em contato com nosso Atendimento ao Consumidor – (021) 2196-6100.

REFERÊNCIAS

1. BOETTCHER B., HJORT T., RUMKE Ph., SHULMAN S. and VYAZOV O.E. (eds.): Auto and iso-antibodies to anti-gens of the human reproductive system. 1. Results of an international comparative study of antibodies to spermatozoa and other antigens detected in sera from infertile patients deposited in the WHO Reference bank for reproductive immunology. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1977, 258 (suppl.) : 1-69
 2. COMHAIRE F.H. and KUNNEN M.: Factors affecting the probability of conception after treatment of subfertile men with varicocele by transcatheter embolisation with Bucrylate. *Fertil Steril*, 1985, 43: 781-786.
 3. FRIBERG J.: Immunoglobulin concentration in serum and seminal fluid from men with and without sperm-agglutinating antibodies. *Obstet. Gynecol.*, 1980, 136 : 671-675.
 4. GOLOMB J., VARDINON H., HOMONNAI Z.T., BRAF Z. and YUST I.: Demonstration of antispermatozoal antibodies in varicocele-related infertility with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Fertil Steril*, 1986, 45 : 397-402.
 5. JAGER S., KREMER J. and VAN SLOCHTEREN-DRAAISMA T.: A simple method of screening for antisperm antibodies in the human male. Detection of spermatozoal surface IgG with the direct mixed antiglobulin reaction carried out on untreated fresh human semen. *Int. J. Fertil.*, 1978, 23 : 12-21.
 6. JAGER S., KREMER J., KUIKEN J. and VAN SLOCHTEREN-DRAAISMA T.: Immunoglobulin class of antispermatozoal antibodies from infertile men and inhibition of in vitro sperm penetration into cervical mucus, *Int. J. Androl.*, 1980, 3: 1-14.
 7. RUMKE P.: The origin of immunoglobulins in semen. *Clin. Exp. Immunol.*, 1976, 17 : 287-297.
 8. SHULMAN J.F. and SHULMAN S.: Methylprednisolone treatment of immunologic infertility in the male. *Fertil Steril*, 1982, 38 : 591-599.
 9. STEDRONSKA J. and HENDRY W.F.: The value of the mixed antiglobulin reaction (MAR-Test) as an addition to routine seminal analysis in the evaluation of the subfertile couple. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1983, 3 : 89-91.
 10. VERMEULEN L. and COMHAIRE F.H.: Le test <MAR> aux particules de Latex, et le test spermatoxique selon Suominen : simplification et nouveauté dans l'arsenal du diagnostic immunologique. *Contraception-Fertilité-Sexualité*, 1983, 11 (suppl.) : 381-384.
 11. W.H.O. 1984: Workshop on the standardized investigation of the infertile couple, moderator P. Rowe, coordinator M. Darling. *Fertil Steril* (eds) R.F. HARRISON, J. BONNAR and W. THOMPSON. Publ. M.T.P.-Press Ltd. (Lancaster, Boston, The Hague, Dordrecht), 1984, 427-431.
 12. W.H.O.: Laboratory manual for the examination and processing of human semen. W.H.O., 5th Edition, 2010.
 13. WORLD HEALTH ORGANIZATION: Towards more objectivity in diagnosis and management of male infertility. *Int J Androl*, 1987, Suppl 7.14. KREMER J. and JAGER S.: The significance of antisperm antibodies for sperm-cervical mucus interaction. *Hum. Reprod.*, 1992, 7 : 781-784.
 14. KAY D.J. and BOETTCHER B.: Comparison of the SpermMar test with currently accepted procedures for detecting human sperm antibodies. *Reprod. Fer. Dev.*, 1992, 4, 175-181.
 15. ACKERMAN S., Mc GUIRE G., FULGHAM D.L. and ALEXANDER N.: An evaluation of a commercially available assay for the detection of antisperm antibodies. *Fertil Steril* 1988, 49 : 732-734.
 16. BRONSON R., COOPER G and ROSENFELD D: Sperm antibodies: their role in infertility. *Fertil Steril*, 1984, 42: 171-183.
 17. CLARKE GN, STOJANOFF A, CAUCHI MN and JOHNSTON WIH: The immunoglobulin class of antispermatozoal antibodies in serum. *Am J Reprod Immunol Microbiol*, 1985, 7: 143-147.
 18. HINTING A, VERMEULEN L and COMHAIRE F: The indirect mixed antiglobulin reaction test using a commercially available kit for the detection of antisperm antibodies in serum. *Fertil Steril*, 1988, 49 :1039-1044.
-

INSTRUÇÕES DE USO

19. MEINERTZ H and HJORT T: Detection of autoimmunity to sperm: mixed antiglobulin reaction (MAR) test or sperm agglutination? A study on 537 men from infertile couples. *Fertil Steril*, 1986, 46 : 86-91.
20. PARSLOW JM, POULTON TA, BESSER GM and HENDRY WF: The clinical relevance of classes of immunoglobulins on spermatozoa from infertile and vasectomized males. *Fertil Steril*, 1985, 43 : 621.
21. RUMKE P and HELLINGA: Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. *Am J Clin Pathol*, 1959, 32 : 357-363.
22. UELING DT: Secretory IgA in seminal fluid. *Fertil Steril*, 1971, 22: 769-773.
23. WILSON L: Sperm agglutinins in human semen and blood. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1954, 85 : 652-655.
24. ANDREOU E., MAHMOUD A., VERMEULEN L. et. al. Comparison of different methods for the investigation of antisperm antibodies on spermatozoa, in seminal plasma and in serum. *Hum. Reprod.* (1995), 10, 125–131.

RESPONSÁVEL TÉCNICO

Ronaldo Reis Fontoura
CRM 5251022-5

REPRESENTANTE LEGAL

Ronaldo Reis Fontoura
