LYFSTONE

CALPROTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL

UM TESTE RÁPIDO PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE INFEÇÃO EM PACIENTES PERIPROTÉTICOS

INSTRUÇÕES DE USO

CALPRO AS, Arnstein Arnebergsvei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega

V.07
(24.08.23)

ÍNDICE

1		**USO PRETENDIDO**	4
2		**HISTÓRICO**	4
3		**PRINCÍPIO DO TESTE**	6
4		**MATERIAIS**	6
	4.1	Reagentes e componentes fornecidos dentro da caixa	6
	4.2	Materiais e equipamentos necessários, mas não fornecidos	7
5		**Componentes de TI**	7
	5.1	Configuração de uma clínica e início do sistema de leitura Lyfstone® CLP	7
	5.2	Registo de uma clínica no sistema Lyfstone® CLP	7
	5.3	Perfis de utilizador e privilégios no sistema Lyfstone® CLP	8
	5.4	Perfis de utilizador Lyfstone®	9
	5.5	Criação e adição de novos utilizadores com diferentes privilégios de utilizador no sistema Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial:	10
	5.6	Gestão de utilizadores	10
	5.7	Gestão de dados na interface clínica	10
6		**ESTABILIDADE E ARMAZENAMENTO**	11
7		**PREPARAÇÃO**	11
	7.1	Execução do teste	11
	7.2	Amostragem	11
8		**PROCEDIMENTO DE TESTE**	12
9		**CONTROLO DE QUALIDADE**	13
10		**INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS**	13
11		**CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO**	15
12		**LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO**	16
13		**CONTRAINDICAÇÕES**	16
14		**PRECAUÇÕES E AVISOS**	17
15		**CONSIDERAÇÕES PARA ELIMINAÇÃO**	17
16		**REFERÊNCIAS**	18
17		**INFORMAÇÕES DE PEDIDO**	19

LYFSTONE

CE
IVD

CALPROTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL
-UM TESTE RÁPIDO PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE INFEÇÃO EM PACIENTES PERIPROTÉTICOS

1 USO PRETENDIDO

O teste Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial é um método para estratificação de risco de infeção em pacientes com suspeita de infeção da articulação periprotética (IAP) pela determinação do nível de calprotectina (CLP) em amostras de líquido sinovial humano em combinação com a aplicação dedicada para smartphones da Lyfstone®. O teste destina-se a auxiliar no diagnóstico para triagem de pacientes com suspeita de IAP em ambiente de cuidados de pacientes ou em laboratório. O teste é apenas para uso profissional.

2 HISTÓRICO

A calprotectina é um biomarcador intimamente associado aos leucócitos em geral e está presente em grandes volumes em células de neutrófilos [1-4]. A calprotectina também é produzida pela infiltração de monócitos e macrófagos, onde a calprotectina é libertada por fagocitose\[5]. Nos neutrófilos, a calprotectina é armazenada intracelularmente e é libertada após a ativação da célula por sinais de perigo do sistema imunológico (padrões moleculares associados ao perigo (DAMP). Ao encontrar um patógeno, os neutrófilos têm várias estratégias para combater a infeção [4,6]. Em última análise, isto leva à libertação de altos níveis de calprotectina [1,2,4,6]. A ativação de neutrófilos e a libertação de calprotectina podem, ocorrer por qualquer motivo, e causar a ativação do sistema complementar e respostas inflamatórias assépticas [4]. O nível de calprotectina no líquido sinovial não reflete apenas o nível de leucócitos e neutrófilos presentes no líquido, mas o nível de calprotectina está correlacionado com o conteúdo de glóbulos brancos (WBC). A calprotectina provavelmente reflete o número de células ativadas e supera a precisão diagnóstica das contagens totais de leucócitos e percentagem de neutrófilos para o diagnóstico de IAP. De facto, o nível de calprotectina está significativamente elevado no líquido sinovial de pacientes com patologia articular aguda e a medição de calprotectina é uma excelente estratégia para auxiliar a tomada de decisão diagnóstica relativa ao fluxo de pacientes com suspeita de revisão

conjunta. Wouthuyzen-Bakker e colaboradores (2017) demonstraram que um nível de calprotectina de 50 mg/L no líquido sinovial tem uma precisão diagnóstica muito boa para IAP, apoiada pela área sob valores de curva superiores a 0,9 [7] . Este ponto de paragem produziu um valor preditivo negativo (VPN) de 95% para todos os 42 pacientes do estudo, o que significa que níveis de calprotectina inferiores a 50 mg/L são um marcador muito eficiente para descartar a presença de infeção. A capacidade de descartar infeção foi ainda superior em pacientes que sofrem de IAP crónica, onde a análise de subgrupos demonstrou um VPN de 97% [7].

A inflamação está intimamente relacionada à infeção, pois ambos os processos recrutam células imunes para locais de trauma e dano de tecido [4,8,9]. Os neutrófilos são recrutados para infeções, enquanto níveis elevados de monócitos/macrófagos ativados estão associados à soltura asséptica [8-9]. No paradigma de detritos de partículas de soltura asséptica, o desgaste no implante articular gera detritos e formação de pequenas partículas que induzem dano e inflamação no tecido. A resposta imunitária recruta monócitos para remover esses detritos por fagocitose [8-9]. Monócitos e macrófagos imaturos têm uma forma de membrana de calprotectina, e a presença de células positivas de calprotectina na articulação também reflete o influxo de fagócitos mononucleares [5]. Os detritos de implantes articulares ativam monócitos/macrófagos e monócitos ativados libertam calprotectina durante a fagocitose e fixação ao endotélio [5]. As células imunes ativadas acabam por levar à degradação do osso e tornam o implante instável e solto [8].

O Lyfstone® Calprotectina para Sinovial na Cleveland Clinic para três definições principais de IAP.

Usando os critérios da Musculoskeletal Infection Society de 2013, o teste POC demonstrou sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e área sob a curva (AUC) de 98,1%, 95,7%, 94,5%, 98,5% e 0,969, respetivamente. Com a utilização do ICM 2018, o teste POC demonstrou sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e AUC de 98,2%, 98,5%, 98,2%, 98,5% e 0,984, respetivamente. Com a utilização dos critérios da European Bone and Joint Infection Society propostos em 2019, o teste POC demonstrou sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e AUC de 93,2%, 100,0%, 100,0%, 94,2% e 0,966, respetivamente [10].

3 PRINCÍPIO DO TESTE

O teste Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial baseia-se na diluição de uma amostra de líquido sinovial num tubo *Diluente de Amostra* fornecido. O nível de calprotectina é determinado ao processar a amostra diluída na cassete de imunoensaio de fluxo lateral fornecida especificamente para calprotectina.

A amostra é adicionada ao poço de amostra da cassete de teste e reage com anticorpos conjugados com ouro que se ligam à calprotectina. A calprotectina e os complexos de anticorpos conjugados viajam juntos ao longo da membrana e ligam-se aos anticorpos específicos da calprotectina imobilizados na linha de teste. Essa imobilização faz com que a linha de teste se forme. O anticorpo conjugado com ouro sem qualquer antígeno ligado é imobilizado na linha de controlo. Após o término do tempo de incubação, a concentração de calprotectina na amostra é calculada por meio da aplicação para smartphone da Lyfstone® (Lyfstone Reader). A intensidade da cor é proporcional à concentração de calprotectina na amostra.

4. MATERIAIS

4.1 REAGENTES E COMPONENTES FORNECIDOS DENTRO DA CAIXA

A) Um / Cinco tubos de Diluente de amostra	O *Diluente da Amostra*, pré-preenchido com 2 ml de Calprotectina *Diluente de Amostra* Tampão. O tubo é concebido para diluir 20 µl de amostra de líquido sinovial e fornecer um extrato 1:101.
B) Um / Cinco bolsas de teste rápido	Testes selados individualmente em papel alumínio com saco dessecante.
C) Um / Cinco estruturas de suporte	Moldura plástica retangular com uma ranhura para colocação do cartucho de teste rápido etiquetado com um design que permite que a aplicação para smartphone identifique a posição da linha de controlo e de teste e leia o resultado do teste.
D) Bula	Instruções de uso

4.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Pipetas adequadas para pipetar 20 µl e 80 µl
- Pontas de pipeta com filtro de aerossol
- Temporizador (opcional, também disponível na aplicação)

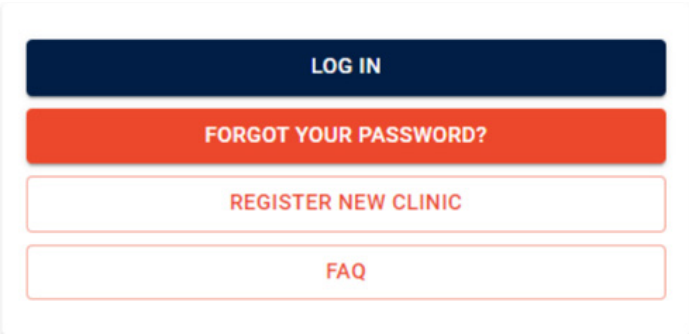
5. COMPONENTES DE TI

A aplicação Lyfstone® Reader para Android ou Apple	Para ler a cassete de teste
https://portal.lyfstone.com	Para registo do utilizador e tratamento de dados

Antes que Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial possa ser usado, deve registar uma conta de utilizador em https://portal.lyfstone.com. A ativação da conta de utilizador é descrita abaixo. **A aplicação Lyfstone® Reader** está disponível no Google Play e na iTunes App Store.

5.1 CONFIGURAÇÃO DE UMA CLÍNICA E INICIAÇÃO DO SISTEMA LYFSTONE® READER

Para implementar o sistema na prática clínica, uma clínica (banco de dados) deve ser registada e devem ser atribuídas contas com privilégios de utilizador aos membros da equipa pelo administrador da clínica.

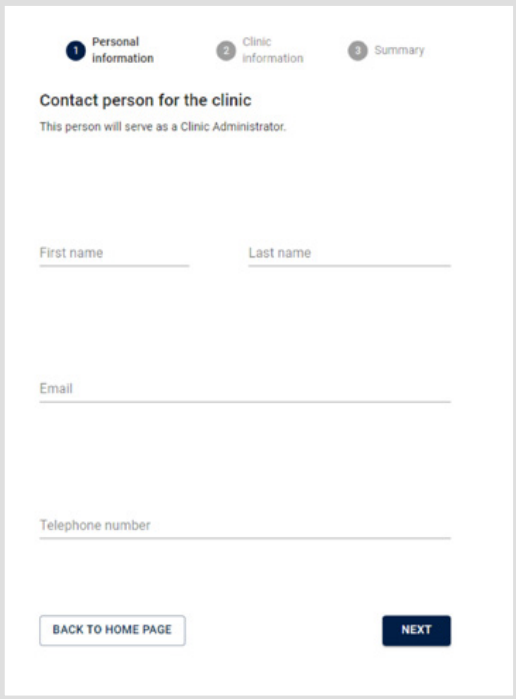


▲ **Figura 1.**
Primeira página em: https://portal.lyfstone.com

5.2 REGISTO DE UMA CLÍNICA NO SISTEMA LYFSTONE®

O registo de uma Clínica (base de dados) é realizado em: https://portal.lyfstone.com

No sítio web, clique na aba "**Registar uma nova clínica**" na linha inferior (Figura 1).



▲ **Figura 2.**
Formulário de inscrição em https://portal.lyfstone.com

Antes do registo, um e-mail funcional e informações de contato sobre a clínica devem estar disponíveis (Figura 2). Após o registo, será realizada uma verificação clínica na Lyfstone® e, assim que essa verificação for concluída, um link será enviado para o endereço de e-mail fornecido. Normalmente, isso é realizado no próximo dia útil.
Leia e aceite os acordos de utilizador final para ativar a clínica e o perfil do utilizador.

5.3 PERFIS E PRIVILÉGIOS DE UTILIZADOR NO SISTEMA LYFSTONE® CALPROTECTINA

Assim que a clínica for ativada, o Administrador da Clínica (e-mail fornecido) pode iniciar o registo de utilizadores adicionais, como técnicos de laboratório, médicos e outros funcionários relevantes.

Existem três (3) perfis de utilizador diferentes com diferentes privilégios de utilizador. A Tabela 1 apresenta uma visão geral dos diferentes privilégios de utilizador atribuídos a cada perfil. Uma pessoa (conta de e-mail) pode ter vários perfis de utilizador.

▼ **Tabela 1.**
Visão geral dos perfis e privilégios de utilizador no sistema **Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial**

Tipos de utilizador no sistema Lyfstone CLP	Administrador da clínica	Testador de laboratório	Testador de cabeceira
Registar clínicas	X		
Registar testador de laboratório	X		
Registar testador de cabeceira	X		
Veja todos os resultados dos testes do doente	X	X	X
Acesso à web	X	X	X
Realize o teste no aplicativo Lyfstone	X	X	X

5.4 PERFIS DE UTILIZADOR DE LYFSTONE®

Administrador da clínica

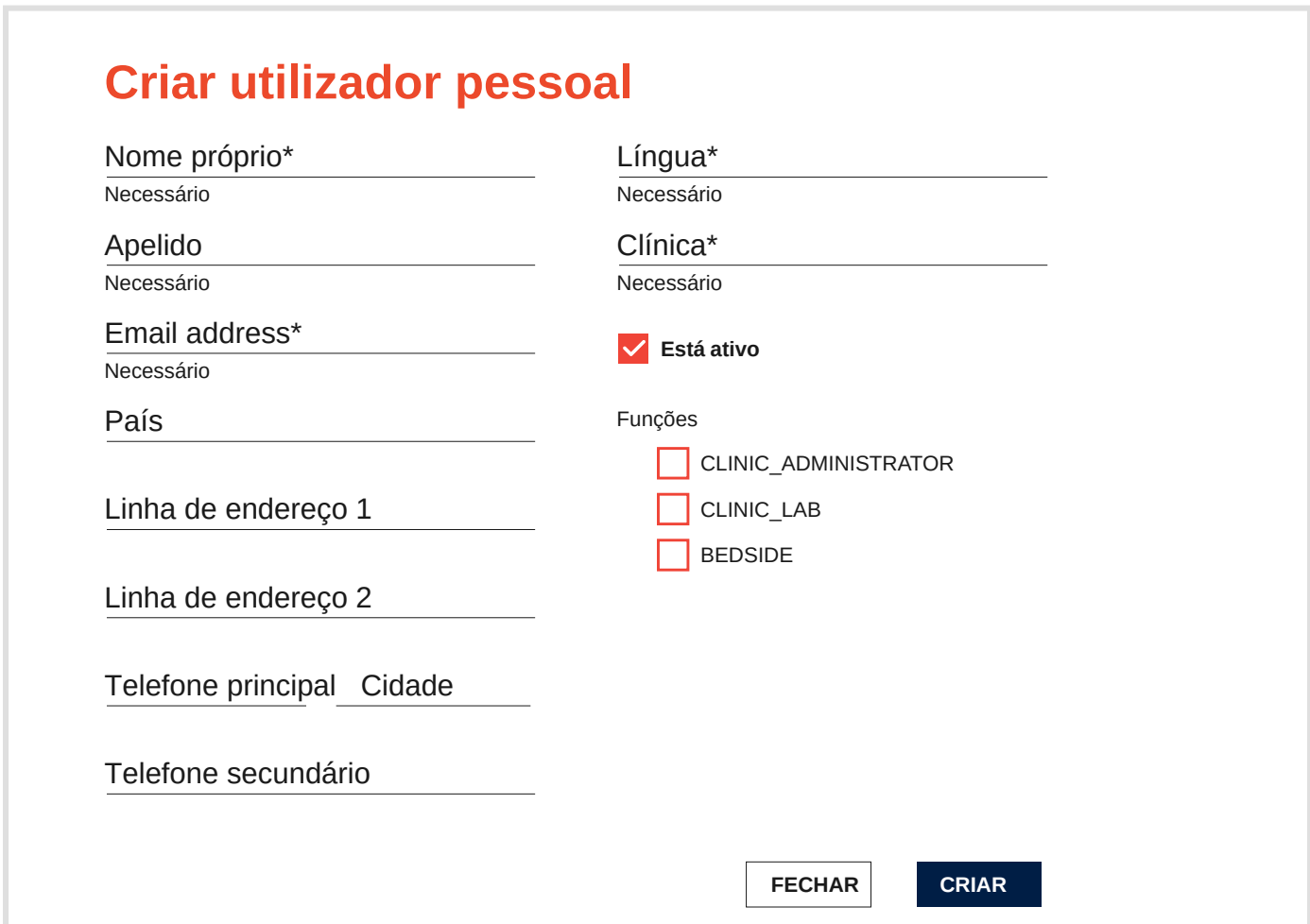
Administrador da clínica é o único perfil de utilizador com permissão para criar e editar outros utilizadores da equipa na clínica e tem permissão para ver quaisquer resultados.

Técnico de teste laboratorial

Técnico de teste laboratorial é a pessoa que realiza o teste. Esta função dá acesso a todos os pacientes e resultados do paciente. Essa função dá a oportunidade de ignorar instruções na aplicação.

Técnico de teste de cabeceira

Técnico de teste de cabeceira é a pessoa que está ao lado do paciente a realizar o teste. Esta função dá acesso a todos os pacientes e resultados de paciente. Esta função exibe instruções na aplicação sem possibilidade de as ignorar.



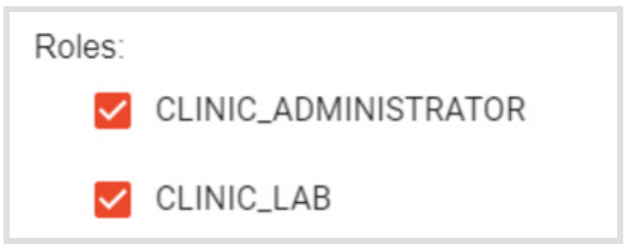
▲ **Figura 3.** Formulário de registo de utilizador da equipa em https://portal.lyfstone.com

5.5 CRIAÇÃO E ADIÇÃO DE NOVOS UTILIZADORES COM DIFERENTES PRIVILÉGIOS DE UTILIZADOR NO SISTEMA LYFSTONE® CALPROTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL:

Inicie sessão como *Administrador da clínica* em https://portal.lyfstone.com. Clique em "**Utilizador da equipa**" e "**Criar utilizador**" e preencha os campos obrigatórios (Figura 3). Selecione o utilizador aplicável em Grupos. O novo utilizador receberá um e-mail para definir uma palavra-passe para iniciar sessão em https://portal.lyfstone.com. O *laboratório da clínica* e os *utilizadores de cabeceira* podem descarregar a aplicação Lyfstone® Reader da AppStore ou da Google Play Store quando tiverem concluído a configuração da palavra-passe para a sua conta.

5.6 GESTÃO DE UTILIZADORES

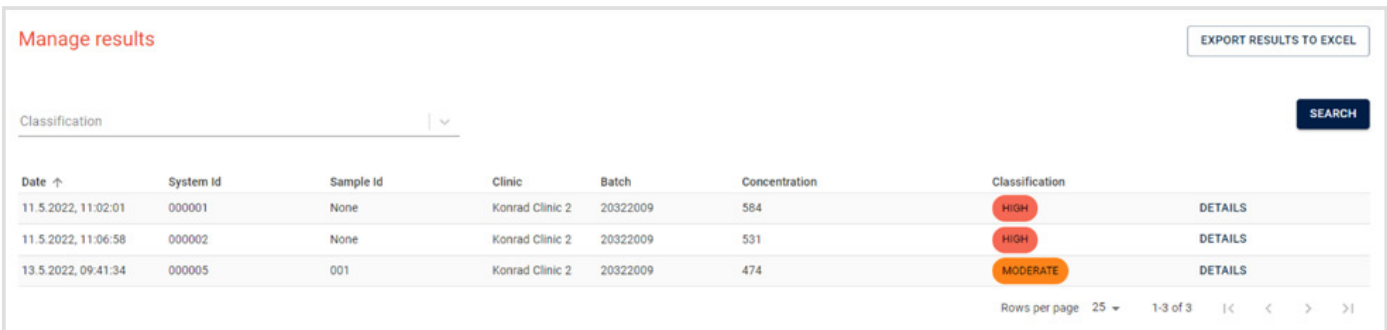
Para personalizar **o sistema Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial** para clínicas pequenas e grandes, os utilizadores da equipa numa clínica podem ter mais de uma função. Inicie sessão como *Administrador da clínica* e clique em "**Gestão de contas de utilizador**".
Adicione funcionalidade/permissão a um utilizador em Grupos (Figura 4).



◀ **Figura 4:** Edite o painel de utilizador no sistema Lyfstone® Calprotectina para Líquido Sinovial.

5.7 GESTÃO DE DADOS NA INTERFACE DA CLÍNICA

Iniciar sessão em: https://portal.lyfstone.com - Irá encontrar o teste realizado na tabela "**Resultados de teste**". *Técnico de teste laboratorial* e *Técnico de teste de cabeceira* podem visualizar e gerir os resultados. (Figura 5).



▲ **Figura 5:** Resultados do teste

6. ESTABILIDADE E ARMAZENAMENTO

Quando conservados fechados a 2 – 8°C, os reagentes do kit são estáveis até à data de validade indicada no rótulo. Os reagentes podem ser transportados em temperatura ambiente mas evite a exposição a altas temperaturas e luz solar direta.

7. PREPARAÇÃO

7.1 EXECUÇÃO DO TESTE

Cassetes de teste, dispositivo *Diluente de Amostra* e amostra podem ser usados diretamente do frigorífico. Evite executar o teste em temperaturas elevadas (≥30 °C), pois isso pode resultar em medições falsamente elevadas.

Na primeira vez que o teste é realizado, o *Administrador da Clínica* deve registar em https://portal.lyfstone.com. É importante que essas informações sejam registadas antes de realizar o primeiro teste.

Certifique-se de que a **aplicação Lyfstone® Reader** está instalada no seu smartphone e verifique se o início de sessão foi bem-sucedido antes de iniciar o procedimento.

7.2 AMOSTRAGEM

- O líquido sinovial (SF) deve ser recolhido em tubos de amostra estéreis sem aditivos ou em tubos de EDTA com concentração final de EDTA <5,4 mg/ml (tubo de EDTA preenchido em menos 1/3 do volume total).
- O SF NÃO deve ser recolhido e armazenado em tubos de recolha de amostra que contenham heparina ou citrato.
- A artrocentese deve ser realizada seguindo os procedimentos da clínica.
- A medição de calprotectina deve ser realizada dentro de 2 horas se o SF amostrado for armazenado à temperatura ambiente ou dentro de 10 horas se o SF for transferido diretamente para 2-8°C após a amostragem.
- O teste tolera a presença de até 20% de sangue no líquido sinovial.

8 PROCEDIMENTO DE TESTE

1) Pegue numa cassete de teste rápido, num tubo de diluente de amostra e na estrutura de suporte do kit.
2) Inspecione a integridade da bolsa de teste
3) Inicie sessão na aplicação Lyfstone® (Lyfstone Reader)
4) Abra a bolsa de teste e coloque o teste na estrutura de suporte
5) Faça uma diluição de 101x com a adição de 20 µl de líquido sinovial ao tubo de diluente de amostra
6) Inverta o tubo 10x para homogeneizar a solução
7) Adicione 80 µl de amostra extraída ao poço redondo da cassete de teste e incubar à temperatura ambiente exatamente durante 15 minutos
   a. Importante: Normalmente, irá ver o movimento do líquido aplicado na janela do cartucho. Se tal não for observado em 15 segundos, deve usar uma nova cassete de teste.
8) Após os 15 minutos de incubação, há uma janela de 2 minutos para fazer a medição usando a aplicação Lyfstone®.
   a. Segure o smartphone acima da amostra e alinhe o ecrã com a estrutura de suporte
   b. A medição é realizada automaticamente quando o sistema encontra o código QR.
   c. A concentração de Calprotectina e o grupo de estratificação de risco da amostra são exibidos no ecrã.
9) Forneça a ID da amostra ao resultado da amostra
10) Guarde a medição.
   a. A medição guardada é transferida automaticamente para um banco de dados protegido.
   b. Esteja atento aos dados de identificação do paciente
   c.Armazene dados confidenciais do paciente na aplicação Lyfstone® de acordo com as suas diretrizes institucionais.

Importante: É necessária conexão à internet durante o início de sessão na aplicação e durante a transferência dos resultados dos testes para o portal. Se perder a conexão à internet, os resultados serão transferidos para o portal quando a conexão à internet for restaurada.

9 CONTROLO DE QUALIDADE

- As linhas de controlo e teste devem ser claras e bem definidas. Se as linhas estiverem em falta ou a qualidade das linhas não for aceitável, o software não conseguirá detetar a linha de teste e/ou aparecerá uma mensagem de erro. Um novo teste deve ser realizado se isso ocorrer.
- Se o código QR estiver danificado, a cassete não será detetada pelo software e uma mensagem de erro aparecerá.

10 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS:

- A faixa de medição de calprotectina usando o dispositivo é de 14-300 mg/L.
    - O intervalo de medição quantitativa da calprotectina é de 24-300 mg/L.
    - As medições de calprotectina entre 14 e 24 mg/L dão uma leitura qualitativa que indica "Entre 14 e 24 mg/L.
- As amostras com concentrações inferiores ou superiores a 14/300 mg/L são apresentadas como <14 mg/L ou >300 mg/L.
- A aplicação tem uma leitura com cor de estratificação de risco (verde, amarelo, vermelho).

Verde	**BAIXO** risco de infeção, níveis de calprotectina <14 mg/L [1]
Amarelo	**MODERADO** risco de infeção, níveis de calprotectina entre 14- < 50 mg/L [2]
Vermelho	**ALTO** risco de infeção, níveis de calprotectina ≥50 mg/L [3]

O teste possui dois limiares clinicamente relevantes, 14 e 50 mg/L, gerando três categorias de risco.

- Baixo risco de infeção (verde). Níveis de calprotectina abaixo de 14 mg/L (determinação semiquantitativa).
- Risco moderado de infeção (amarelo). Níveis de calprotectina entre 14 e 50 mg/L
- Alto risco de infeção (vermelho). Níveis de calprotectina acima de 50 mg/L.

Usando o limiar de 50 mg/L Warren et al. [10.] relataram o desempenho para detetar IAP usando três definições separadas para IAP (Tabela 2).
Essas definições foram:

- 2013 Musculoskeletal Infection Society (MSIS-13)
- Intentional Consensus Meeting de 2018 (ICM-18)
- Os critérios propostos para 2019 da European Bone and Joint Infection Society (Critérios EBJIS)

Tabela 2.
Características de desempenho de LYFCAL005 a 50mg/L

Critério	Sensibilidade	Especificidade	Valor de previsão negativo	Valor de previsão positivo	Área sob a curva
MSIS13	98.1%	95.7%	98.5%	94.5%	0.969
2018 ICM	98.2%	98.5%	98.5%	98.2%	0.984
Critérios EBJIS	93.2%	100.0%	94.2%	100.0%	0.966

A medição quantitativa permite que o utilizador final clínico avalie os níveis de calprotectina na articulação, e a interpretação deve ser realizada levando em consideração o nível de variação relatado para o teste.

A dose de 50 mg/L tem uma melhor precisão diagnóstica para IAP em comparação com o limite de 14 mg/L, pois vários dos diagnósticos diferenciais identificados acima geralmente apresentam risco moderado de infeção. No entanto, como relatado por Lazic et al [11], o aumento da sensibilidade para infeção pode ser alcançado.

Para obter informações adicionais, consulte as publicações no NCBI PubMed relativas a artigos de pesquisa sobre os níveis de calprotectina sinovial.

A dose de 50 mg/L tem uma melhor precisão diagnóstica para IAP em comparação com o limite de 14 mg/L.

Apenas os resultados obtidos pela aplicação de leitura da Lyfstone são válidos.

11 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- Aparência: o líquido sinovial deve estar sem presença de sangue e precipitações
- A faixa de medição é de 14 mg/L a 300 mg/L

- A faixa quantitativa é de 24 mg/L a 300 mg/L
- O nível de branco é 0 mg/L
- O limite de deteção é de 2,99 mg/L
- A recuperação é de 100,12%, variando entre 75-115%
- Precisão: CV inter-ensaio - 24,6%, CV intra-ensaio - 20,4%.,
- Contrato de método: Valores de R2 de 0,98 (20-100 mg/L) e 0,84 (<20, >100 mg/L). Os coeficientes de correlação foram 0,99 e 0,91, respetivamente. Todo o acordo de método foi realizado com o kit CalproLAB ALP ELISA, número de produção CALP0170 (Calpro AS).
- Substâncias interferentes: As substâncias na tabela 3 foram investigadas para efeitos de interferência em 1x e 3x níveis biológicos esperados. Com 95% de confiança, a presença de hemoglobina no líquido sinovial causa um sinal de medição elevado a 66,5 mg/ml e acima.

Tabela 3.
Substâncias cujos efeitos de interferência foram investigados

Substância	Concentração	Interferência
Fator reumatoide	60 IU	Não detetado
Hemoglobina	66,5 mg/ml	20,4%
Bilirrubina - não conjugada	0,36 mg/ml	Não detetado
Bilirrubina - conjugada	0,51 mg/ml	Não detetado
Combinação de hemoglobina/ bilirrubina não conjugada	40/0,36 mg/ml	Não detetado
Combinação de hemoglobina/ combinação de bilirrubina	40/0,51 mg/ml	Não detetado
Triglicerídeo	12,6 mg/ml	Não detetado
Ácido hialurónico	8 mg/ml	Não detetado
Cobalto de ião metálico	0,15 mg/ml	Não detetado
Cromo de ião metálico	0,15 mg/ml	Não detetado
Titânio de ião metálico	0,15 mg/ml	Não detetado
Cimento ósseo	10 mg/ml	Não detetado
Polietileno UHMW	10 mg/ml	Não detetado
K2 Potássio EDTA	5,4 mg/ml	Não detetado
K3 Potássio EDTA	5,4 mg/ml	Não detetado

12 LIMITAÇÕES DE PROCEDIMENTO

- As amostras devem ser recolhidas em tubos estéreis ou tubos K2/K3 EDTA (ver precauções/avisos).
- O teste destina-se à análise de líquido sinovial não diluído. A lavagem salina da junta durante a amostragem pode comprometer o teste.
- Evite o vazamento excessivo de sangue para o líquido sinovial. O teste tolera até 20% de sangue no líquido sinovial, em volumes acima disso o teste pode apresentar resultados falsos devido à diluição do sangue ou interferência da hemoglobina.
- Se o limite de tempo para medir o teste (15-17 minutos) for excedido, o teste deve ser realizado desde o início com um novo dispositivo de Diluente de Amostra e uma nova cassete de teste rápido.

13 CONTRAINDICAÇÕES

O teste é um auxiliar de diagnóstico e é sempre importante considerar o diagnóstico diferencial que pode levar a um aumento do nível de calprotectina na articulação. O diagnóstico diferencial conhecido com níveis aumentados de calprotectina compreende:

- Revisões de metal sobre metal
- Soltura asséptica grosseira
- Doenças articulares inflamatórias ativas
- Gota
- Pseudogota
- Artrite reumatoide
- Artrite psoriática

Apesar do risco de aumento dos níveis de calprotectina nessas patologias, o teste apresenta bom desempenho, pois os pacientes com essas patologias articulares são incluídos em estudos clínicos.

14 PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

- **Apenas para uso CE-IVD.**
- **Apenas para uso profissional.**
- **O teste destina-se a auxiliar no diagnóstico.**
- Realize o teste dentro de 30 minutos após a abertura da bolsa de alumínio, pois a humidade influenciará o fluxo do teste rápido
- O armazenamento inadequado de produtos pode interferir no desempenho do teste
- Inspecione a bolsa relativamente a furos/vazamentos antes do uso
- Use luvas durante a preparação do teste
- Uma **Folha de Dados de Segurança (SDS)** está disponível mediante pedido a support@lyfstone.com
- Use apenas pipetas calibradas para dispensar volumes corretos.
- Leia as **Instruções de Uso** cuidadosamente antes de realizar o teste.
- Não meça a mesma cassete de teste várias vezes.
- Evite realizar o teste em condições de luz muito escura (<10 lx) ou muito brilhante <2000 lx, pois isso pode gerar sinais de medição elevados.
- Evite realizar o teste em temperaturas de 30 °C ou acima, pois isso pode gerar sinais de medição elevados
- Não misture reagentes de lotes de produção diferentes.
- Não use reagentes de outros fabricantes com reagentes deste kit de teste.
- Não use reagentes após a data de validade indicada no rótulo
- O tampão do Diluente de Amostra contém azida sódica a menos de 0,1% (p/v).
- As informações de contato são fornecidas na bula
- Uma declaração sobre a conformidade com o RGPD está disponível mediante solici tação a support@lyfstone.com

15 CONSIDERAÇÕES DE ELIMINAÇÃO

Os extratos do líquido sinovial são potencialmente contagiosos e devem ser tratados como resíduos perigosos. Certifique-se de que o tubo *Diluente de Amostra* está completamente fechado após o uso para evitar vazamento/ derramamento para o ambiente. Todos os componentes usados devem ser fechados com segurança e eliminados.

16 REFERÊNCIAS:

1. **G Hetland, G J Talgö, M K Fagerhol** *Chemotaxins C5a and fMLP induce release of calprotectin (leucocyte L1 protein) from polymorphonuclear cells in vitro* J Clin Pathol: Mol Pathol 1998;51:143–148
2. **Cuida, M. Brun, J.G., Johannessen, A. C., Jonsson, R. (1996)** *Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrates in Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and osteoarthritis with special reference to calprotectin-producing cells* APMIS, 104, 7-8, 881-890 http://dx.doi.org/10.1111/j.1699-0463.1996.tb04953.x
3. **Cesaro A, Anceriz N, Plante A, Pagé N, Tardif MR, Tessier PA (2012)** *An Inflammation Loop Orchestrated by S100A9 and Calprotectin Is Critical for Development of Arthritis.* PLoS ONE 7(9): e45478. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045478
4. **Teng, T.-S., Ji, A., Ji, X.-Y., & Li, Y.-Z. (2017)**. *Neutrophils and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered.* Journal of Immunology Research, 2017, 9671604. http://doi.org/10.1155/2017/9671604
5. **STŘÍŽ, I., TREBICHAVSKÝ, I., (2004)** *Calprotectin- a pleiotropic Molecule in Acute and Chronic inflammation.* Fisiol. Res. 53:245-253
6. **Urban CF, Ermert D, Schmid M, Abu-Abed U, Goosmann C, Nacken W, et al. (2009)** *Neutrophil Extracellular Traps Contain Calprotectin, a Cytosolic Protein Complex Involved in Host Defense against Candida albicans.* PLoS Pathog 5(10): e1000639. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639
7. **M. Wouthuyzen-Bakker, J. J. W. Ploegmakers, G. A. Kampinga, L. Wagenmakers-Huizenga, P. C. Jutte, A. C. Muller Kobold** *Synovial calprotectin:a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection* DOI: http://10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2 Publicado em 28 April 2017 8. **C. Nich, Y. Takakubo, J. Pajarinen, M. Ainola, A. Salem, T. Sillat, A.J. Rao, M. Raska, Y.Tamaki, M. Takagi, Y.T. Konttinen, S.B. Goodman, J. Gallo** *Macrophages—key cells in the response to wear debris from joint replacements* J. Biomed. Mater. Res. A, 101 (2013), págs. 3033-3045
9. **Bitar, D., & Parvizi, J. (2015)** *. Biological response to prosthetic debris* World Journal of Orthopaedics, 6(2), 172–189. http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.172
10. **Jared A Warren 1, Alison K Klika 1, Kathleen Bowers 1, Jessica Colon-Franco 1, Nicolas S Piuzzi 1, Carlos A Higuera** *2 Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection.* J Arthro plasty. 3 de fevereiro de 2022; S0883-5403(22)00099-7. doi:10.1016/j.arth.2022.01.082.
11. **Lazic I, Prodinger P, Stephan M, Haug AT, Pohlig F, Langer S, von Eisenhart-Rothe R, Suren C.** *Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study.* Int Ortop. 7 de maio de 2022. doi: 10.1007/s00264-022-05421-1. Epub antes da impressão. PMID: 35524793.

17 INFORMAÇÕES SOBRE PEDIDOS

Código do produto: LYFCLP001/LYFCLP005
Lyfstone® Calprotectina para líquido sinovial
Faça o pedido no seu distribuidor local ou em sales@lyfstone.com

Fabricado por
CALPRO AS
Arnstein Arnebergsvei 30
N-1366 Lysaker, Noruega
Net: www.calpro.no
E-mail: mail@calpro.no
Telefone: +47 40 00 42 79

Chave de símbolos	
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
LOT	Número de lote
	Data de validade
	Temperatura de armazenamento
CE	Marca CE
REF	Catálogo de número
Σ n	Contém o suficiente para “n” testes
	Não reutilize
	Fabricado por
	Siga as instruções de operação

Fabricado por:
CALPRO AS
Arnstein Arnebergs vei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega
Internet: **www.calpro.no**
E-mail: **mail@calpro.no**
Telefone: **+47 40 00 42 79**

V.07