



IBDoc®

Instruções de uso
Pacientes e utilizadores

invalid

LF-IBDOC8

8 testes

Versão 4.0: 08-07-2021

ÍNDICE	2
UTILIZAÇÃO PRETENDIDA	2
PRINCÍPIO DO ENSAIO	3
MATERIAIS E ACESSÓRIOS	4
INFORMAÇÕES IMPORTANTES	5
COMPONENTES DO KIT DE TESTES IBDoc®	6
PASSO 1: INSTALAÇÃO DA APLICAÇÃO E INÍCIO DE SESSÃO	8
PASSO 2: PREPARATIVOS PARA O PROCEDIMENTO DE TESTE	9
PASSO 3: COLHEITA DA AMOSTRA DE FEZES	10
PASSO 4: EXTRAÇÃO DA AMOSTRA DE FEZES	11
PASSO 5: CARREGAMENTO DA CASSETE DE TESTE	12
PASSO 6: LEITURA DA CASSETE DE TESTE	13
PASSO 7: ADIÇÃO DE NOTAS E GRAVAÇÃO DOS RESULTADOS DO TESTE	14
FUNÇÕES DE QUALIDADE	15
PASSOS ESSENCIAIS NO PROCEDIMENTO DE TESTE	15
NOTAS	16
INFORMAÇÕES	17
LIMITAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	18
INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	19
RESUMO DA LITERATURA CLÍNICA	20
CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO	22
BIBLIOGRAFIA	31

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O IBDoc® da BÜHLMANN é um imunoensaio de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa da calprotectina fecal nas fezes humanas. Os resultados do ensaio são analisados por uma aplicação para smartphone, a qual pode ser transferida. O IBDoc® destina-se a ser utilizado como auxiliar na avaliação da inflamação da mucosa intestinal durante a monitorização de doenças inflamatórias do intestino (por exemplo, a doença de Crohn e colite ulcerosa). O IBDoc® é um ensaio desenvolvido para efeitos de autodiagnóstico/uso doméstico por parte de pacientes treinados, com idade igual ou superior a 12 anos, e que estejam a ser acompanhados por um médico. O teste também pode ser utilizado num ambiente de laboratório ou de proximidade do paciente.

Aviso: As imagens utilizadas nestas instruções de utilização baseiam-se na versão para iOS da CalApp®. A versão para Android pode apresentar um aspecto diferente mas uma funcionalidade semelhante.

PRINCÍPIO DO ENSAIO

O IBDoc® é um teste doméstico concebido para medir a calprotectina em amostras de fezes em pacientes com idade igual ou superior a 12 anos. A calprotectina é uma proteína liberada pelas células imunitárias neutrofilicas, as quais são biomarcadores de uma inflamação aguda. A determinação dos níveis de calprotectina fecal ajuda a detectar a inflamação gastrointestinal (IG) e a monitorizar a doença inflamatória intestinal (DII). Níveis baixos de calprotectina são um indicador para o médico de que o paciente se encontra num estado de remissão da doença inflamatória intestinal. Permite prosseguir o tratamento sem recorrer a qualquer tipo de exame endoscópico, radiológico ou outro tipo de exames. Níveis elevados de calprotectina constituem um sinal vermelho relativamente a uma possível inflamação do trato gastrointestinal. Esta situação deve dar origem a uma avaliação clínica e laboratorial adicional por parte do seu médico.

Para determinar os níveis de calprotectina, utiliza-se o tubo de extração CALEX® Valve para colher uma quantidade precisa de amostra de fezes. No interior do tubo de extração CALEX® Valve, a calprotectina presente na amostra de fezes é transferida para a solução de extração. O extrato é depois aplicado à cassette de teste. A calprotectina presente na amostra é ligada por anticorpos anti-calprotectina a partículas vermelhas douradas. As partículas vermelhas douradas dos anticorpos anti-calprotectina fluem com o extrato através da cassette de teste, onde são captadas e visualizadas na linha de teste. As partículas douradas dos anticorpos, não ligadas à calprotectina, são captadas pela linha de controle. As linhas de teste e de controle são medidas por uma aplicação para smartphone (CalApp®). O resultado é calculado pela CalApp® e enviado para um servidor seguro para ser analisado pelo médico. O teste tem um intervalo de medição de 30-1000 µg de calprotectina/g de fezes e um intervalo linear máximo de 850 µg/g.

invalido

MATERIAIS E ACESSÓRIOS FORNECIDOS NO KIT DE TESTES IBDoc® (B-IBDOC):

Antes de executar o teste, certifique-se de que todos os componentes estão presentes no kit.

Quantidade	Componentes
1	Tubo CALEX® Valve com solução de extração (5 mL)
1	Cassete de teste
2	Papéis de colheita de fezes
1	Guia rápido

O KIT IBDoc® DEVE SER ARMAZENADO NO FRIGORÍFICO (2-8° C).

MATERIAIS E ACESSÓRIOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS COM O KIT DE TESTES.

- iOS ou smartphone Android validado pela BÜHLMANN para uso com o IBDoc®.
- Pode encontrar uma lista completa de smartphones validados em www.ibdoc.net.
- Smartphone com ligação à internet (veja também as informações importantes).
- A aplicação para smartphone "CalApp®": disponível a iTunes App Store ou Google Play Store.
- Luvas para exame, se necessário, disponibilizadas pelo seu médico.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- **O controle da doença deve ser realizado em conjunto com seu profissional de saúde (PS). Não adapte seu tratamento sem consultar um profissional.**
- Entre em contato com seu PS:
 - Se você achar que o resultado do IBDoc® não reflete seu estado de saúde no momento.
 - Se o resultado não estiver sendo exibido corretamente (veja a figura 5, na página 14, e o capítulo „Interpretação dos resultados“, na página 19).
 - Se você tiver alguma dúvida a respeito do IBDoc®.
- Leia as Instruções de uso com atenção antes de iniciar o procedimento de teste. As páginas 6 a 7 contêm uma descrição geral de todos os componentes do kit. A descrição do procedimento etapa por etapa inicia na página 8.
- Certifique-se de receber o treinamento correto de seu PS antes de fazer o teste.
- Realize o teste em sua casa sem pressa e com toda a atenção.
- Mantenha o seu smartphone longe de água para evitar danos.
- Pode haver custos adicionais na sua ligação à internet, dependendo da operadora.
- Pode-se realizar o teste IBDoc® em diferentes condições de iluminação, mas evitar a incidência de luz solar direta, forte incidência lateral de luz ou sombra sobre a cassete de teste durante a leitura da cassete no Procedimento de teste – Etapa 6.
- A bateria de seu smartphone precisa ter pelo menos 20% de carga ou o smartphone precisa estar conectado à fonte de alimentação de energia.
- O tubo CALEX® Valve e a cassete de teste não devem ser usados após a data de validade impressa nos rótulos. A cassete de teste é estável à temperatura ambiente durante 4 horas após abertura da bolsa.
- O tubo CALEX® Valve e a cassete de teste não devem ser reutilizados.
- Nenhum dos componentes é venenoso ou perigoso.
- Por motivos de higiene, descarte os componentes de teste assim que forem usados e lave as mãos.
- Um link para definir a sua palavra-passe será enviado para o seu e-mail IBDoc® (nome de utilizador) que disponibilizou ao seu médico. Se não receber esta mensagem, verifique a sua caixa de e-mail não solicitado.
- Se a tampa de proteção azul (figura 3, página 6) do tubo CALEX® Valve parecer solta ou tiver caído quando a embalagem foi aberta, recoloque-a na saída.
- Não utilize o kit, se verificar que a bolsa da cassete de teste está danificada ou o tubo CALEX® Valve a gotejar depois de abrir a bolsa original.

RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES PARA O MANUSEAMENTO CORRETO DO TESTE

- **Muitas amostras de fezes necessitam de até 2 horas para se soltar completamente** das ranhuras do pino (Passo 4, p.11). Pode ser mais fácil fazer a preparação e extração da amostra de fezes (conforme descrito no passo 3 e 4) de manhã e continuar com os restantes passos no final do dia. Desta forma, a amostra de fezes tem tempo suficiente para se soltar completamente das ranhuras não sendo necessário apressar o resto do procedimento de teste.
- Se sentir dificuldades em colher a amostra de fezes, por exemplo, se esta não aderir às ranhuras do tubo CALEX® Valve, realize o teste em outro dia. Utilize um teste IBDoc® novo.

Tubo CALEX® Valve

Ilustração 1:

Tubo CALEX® Valve

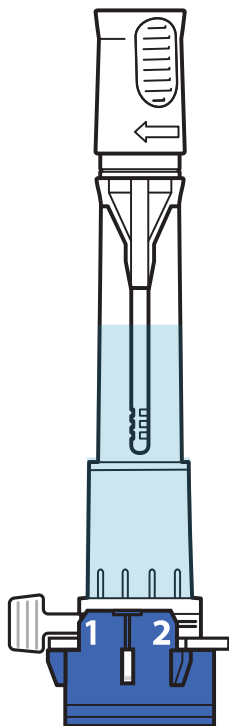


Ilustração 2:

Pino de dosagem

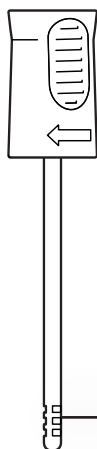


Ilustração 3:

Corpo do tubo CALEX® Valve

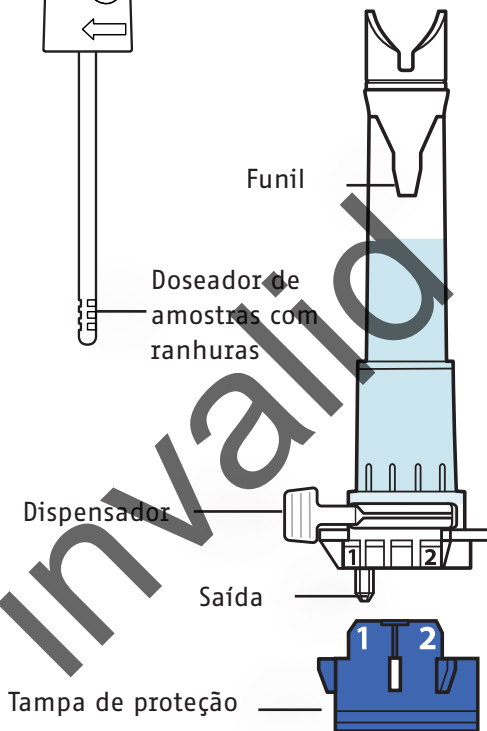


Ilustração 4: Cassete de teste

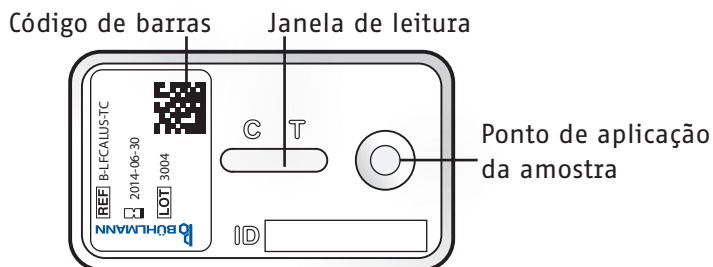


Ilustração 5: Menu de navegação CalApp®



PASSO 1: INSTALAÇÃO DO APP E ACESSO

1.1 Procure “CalApp” ou “IBDoc” (A) na iTunes App Store ou Google Play Store.

1.2 Descarregue e instale a CalApp® no seu smartphone.

Nota: Confirme que seu smartphone iOS ou Android é validado pela BÜHLMANN. Você pode obter uma lista completa de smartphones validados em www.ibdoc.net. O acesso será bloqueado em um smartphone não validado.

1.3 Certifique-se de que a sua ligação à internet é estável.

NOTA: Na primeira utilização, é necessário ter ligação à internet para aceder à CalApp®.

1.4 Toque no ícone da CalApp® e inicie o processo de início de sessão.

NOTA: Na primeira utilização, tem de dar permissão à CalApp® para lhe enviar notificações push. Uma notificação push ser-lhe-á enviada um dia antes do prazo do próximo teste.

Para realizar o teste é necessário que o seu smartphone tenha pelo menos 20% de bateria.

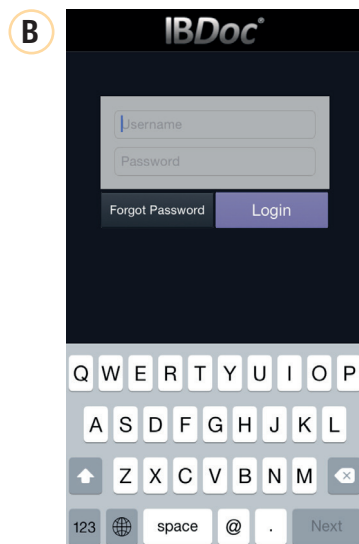
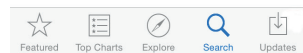
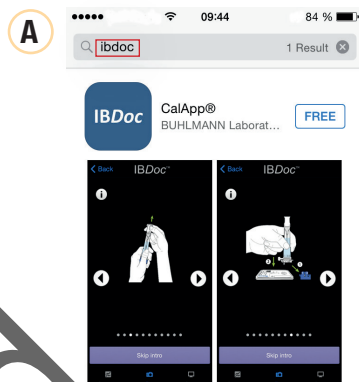
Será necessário dar permissão à CalApp® para utilizar a câmara.

1.5 Insira o endereço de e-mail da sua conta IBDoc® (nome de utilizador) e a palavra-passe (B).

NOTA: Se se esquecer da palavra-passe pode redefini-la clicando no botão “Esqueci-me da palavra-passe” (B). Insira o endereço de e-mail (nome de utilizador) da conta IBDoc® e enviaremos um link com instruções para definir uma nova palavra-passe.

1.6 Leia e aceite o Contrato de Licença de Utilizador Final (EULA).

NOTA: Por razões de segurança e proteção de dados, a sessão expira ao final de 7 dias e terá que entrar novamente.



PASSO 2: PREPARAÇÕES PARA O PROCEDIMENTO DE TESTE

- 2.1 Pode navegar livremente pelos passos do procedimento e obter informações adicionais, clicando o botão “i” (C). Se for um utilizador experiente, pode pular estas instruções (tocando no botão “pular introdução”) e iniciar o procedimento de teste imediatamente (veja o passo 3).

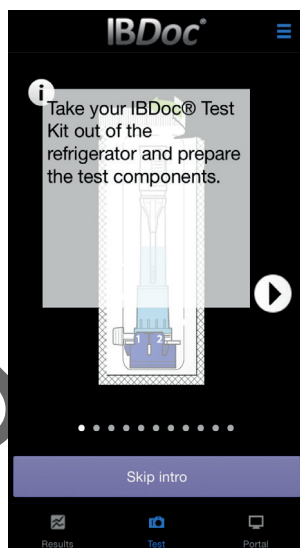
NOTA: Pode consultar o vídeo de instruções no menu de ajuda (Fig. 5, p.7) a qualquer momento.

- 2.3 O seu smartphone está pronto a ser utilizado. Coloque-o de lado, mas perto de si, enquanto, inicia o procedimento de teste (passo 3).

- 2.1 Retire o kit do teste IBDoc® do refrigerador, mantenha os componentes num local seco e sem exposição solar até serem necessários durante o procedimento de teste.

NOTA: Mantenha a cassete de teste dentro da bolsa até estar pronto para dispensar a amostra na cassete (passo 5).

(C)



PASSO 3: COLHEITA DE FEZES

Os passos 3 e 4 subsequentes devem ser realizadas continuamente, sem interrupção

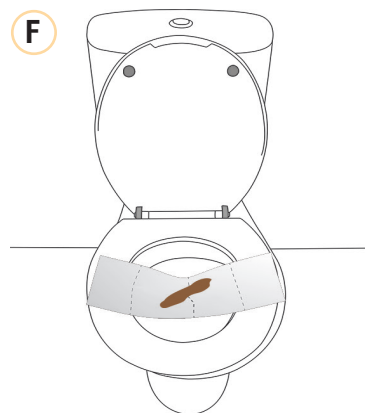
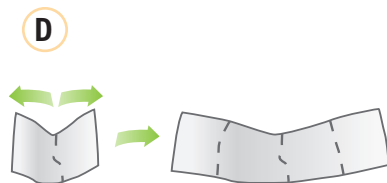
- 3.1 Se necessário, esvazie a bexiga , uma vez que a urina pode afetar o resultado do teste.
- 3.2 Abra o papel de colheita de fezes segurando nas extremidades abertas e puxando delicadamente para fora (D).
- 3.3 Coloque o papel de colheita de fezes em cima do assento sanitário na parte de trás (E).

CUIDADO: O papel não deve tocar a água do vaso.

- 3.4 Certifique-se de que o papel de colheita de fezes está corretamente fixado no assento sanitário.
- 3.5 Certifique-se de que a sua amostra de fezes é colhida pelo papel de colheita (F).

NOTA: No caso de não conseguir executar a colheita de fezes na primeira vez, há um segundo papel de colheita de fezes com o kit fornecido.

Se necessário, utilize as luvas de exame e proceda para a etapa 4 do procedimento de teste.



PASSO 4: EXTRAÇÃO DE FEZES

- 4.1 Retire o tubo CALEX® Valve da embalagem.
- 4.2 Segure no tubo CALEX® Valve com a tampa branca no topo e remova o pino de dosagem da amostra, rodando no sentido dos ponteiros do relógio e puxando-a para cima ao mesmo tempo (G).

- 4.3 Mergulhe o pino de dosagem da amostra com ranhuras nas fezes, e gire-o antes de removê-lo. Repita o procedimento em 3 a 5 locais diferentes da amostra de fezes de modo a preencher as ranhuras do pino doseador da amostra na totalidade (Fig. 2, p.6) (H).

CUIDADO: Certifique-se de que todas as ranhuras estão completamente preenchidas com fezes. O excesso de amostra que possa existir no pino de dosagem é removido durante o passo seguinte, não constituindo um problema para a realização do teste.

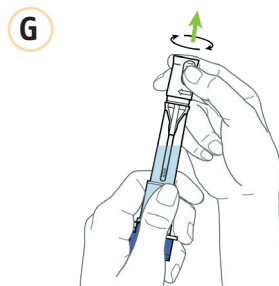
- 4.4 O pino de dosagem da amostra deve ser re-introduzido no funil do corpo do tubo CALEX® Valve (Fig 3, p.6) e empurrado até ouvir um clique que corresponde à posição final. Será ouvido um “clique” (I).

NOTA: Após a colheita das fezes, o papel de colheita e o remanescente das fezes podem ser eliminados por descarga do autoclismo.

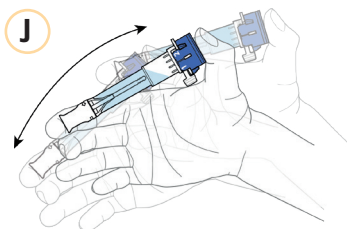
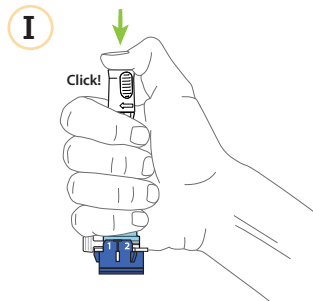
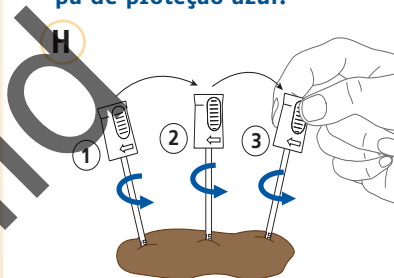
- 4.5 Agite o tubo CALEX® Valve vigorosamente por 10 segundos (J) e deixe-o descansar por 2 horas na tampa de proteção azul.

NOTA: Algumas amostras de fezes levam até 2 horas para se desprenderem completamente das ranhuras. Assim, deverá esperar, no mínimo, 2 horas antes de proceder para o passo seguinte. Continue com o procedimento, quando lhe for mais conveniente, dentro de 24 horas.

Mantenha o tubo CALEX® Valve em local seco e sem exposição solar durante o período de espera.



CUIDADO: Não remova a tampa de proteção azul!



PASSO 5: APLICAÇÃO DA AMOSTRA NA CASSETE DO TESTE

Os Passos 5 a 7 subsequentes devem ser realizadas continuamente, sem interrupção.

CUIDADO: Tenha o seu smartphone pronto a utilizar com a aplicação CalApp® aberta.

- 5.1 Retire a cassette de teste da embalagem.
- 5.2 Agite vigorosamente o tubo CALEX® Valve durante 10 segundos. Segurar o tubo CALEX na vertical; caso haja bolhas de ar no interior, bata com o dedo no fundo do tubo para as libertar (K).

CUIDADO: Para obter resultados corretos no teste, é importante que as ranhuras do dosador estejam limpas antes de passar para a próxima etapa. Se houver algum resíduo de fezes no dosador, repita a etapa 5.2 antes de prosseguir.

- 5.3 Remova a Tampa de proteção (L, 1) e coloque a abertura de saída do tubo CALEX® Valve directamente sobre o ponto de aplicação da amostra (Fig. 4, p.6) na cassette de teste (L, 2). Rode o dispensador (Fig. 3, p.6) da posição 1 para a posição 2 no sentido contrário ao ponteiro dos relógios (M) e mantenha a abertura de saída do tubo em contato com o ponto de aplicação da amostra.
- 5.4 Durante a aplicação amostra (N, 1), há o aparecimento de uma cor avermelhada na Janela de leitura. Espere até a cor avermelhada atingir metade da janela de leitura da cassette de teste (N, 2 seta). Demora cerca de 20 a 30 segundos.
- 5.5 Inicie o cronómetro na aplicação CalApp® imediatamente (N, 3).

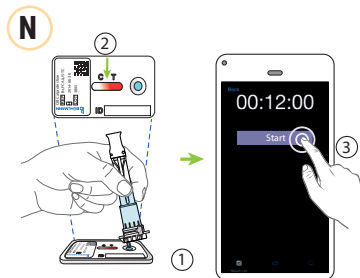
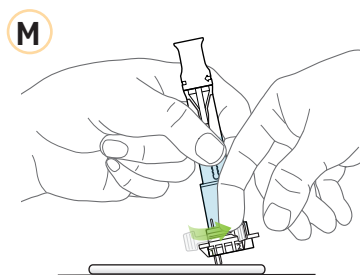
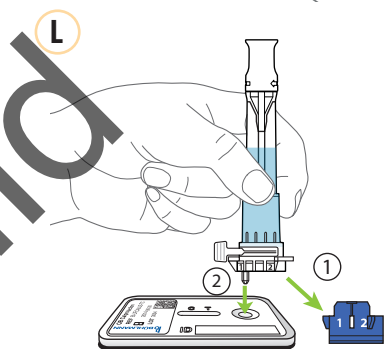
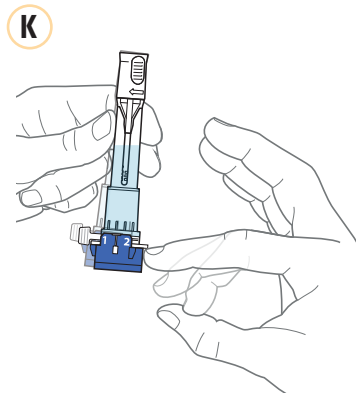
CUIDADO: Abra o dispensador do tubo CALEX® Valve apenas uma vez. O teste está desenhado para funcionar com a primeira gota dispensada.

- 5.6 Remova o tubo CALEX® Valve do ponto de aplicação e coloque a Tampa de proteção de novamente.

NOTA: O tubo CALEX® Valve só pode ser utilizado uma vez.

- 5.7 Deixe a cassette de teste durante 12 minutos até o cronómetro começar a "tocar". Proceda imediatamente para o passo 6 do procedimento do teste.

NOTA: Certifique-se que o seu telefone não está no modo silencioso para que ouça o alarme do cronómetro.



PASSO 6: LEITURA DA CASSETE DO TESTE

NOTA: Certifique-se de colocar o cassete de teste sobre uma superfície lisa e plana (O). Não coloque os cassetes de teste na beira de móveis ou em superfícies que contenham padrões estampados ou em relevo, pois isso pode interferir com a captura da imagem por seu smartphone.

- 6.1 Assim que o alarme tocar, tire de imediato uma fotografia à cassete de teste, pressionando o botão "Ler".

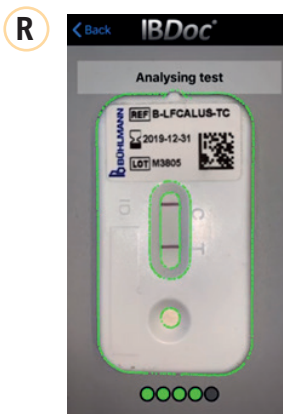
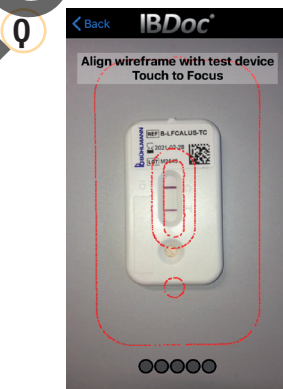
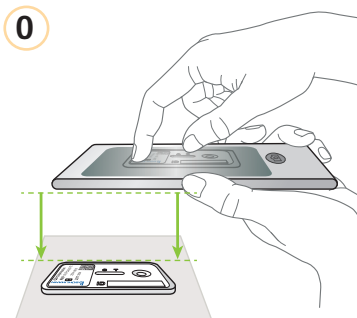
CUIDADO: Uma mensagem de expiração aparecerá 90 segundos após pressionar o botão "Ler". O visor da câmara fechará e a CalApp® volta ao início.

- 6.2 Alinhe a janela do ecrã com a cassete de teste (Q). Se necessário, toque no ecrã para focar.

NOTA: Segure o seu smartphone na horizontal em relação à cassete de teste sem inclinar (P).

Movimente o smartphone lentamente para cima e para baixo para alinhar corretamente a janela ao cassete de teste. Se o smartphone estiver corretamente posicionado, a janela passará de vermelha (Q) para verde (R). Se a cor não mudar, toque na tela para enfocar novamente a imagem. Uma vez que a posição seja indicada como correta (verde), mantenha seu smartphone na mesma posição até a leitura ser completada. Certifique-se de ler o cassete de teste em menos de 1 minuto.

- 6.3 Quando o CalApp® tiver encontrado uma boa imagem para analisar, aparecem cinco pontos verdes e no ecrã surge a mensagem "A analisar o teste".



- 7.1 Assim que a cassette de teste tiver sido lida, a CalApp® abre a visualização de resultados (S).

NOTA: Se não tiver ligação à Internet durante a realização do teste, o resultado pode aparecer como “Pendente” na caixa azul até que haja nova ligação à internet. Em qualquer caso, o seu resultado não está perdido.

- 7.2 Se tocar na caixa “Notas”, pode deixar um comentário para si ou para o seu médico.

NOTA: Apenas pontos finais e vírgulas são permitidos como sinais de pontuação.

- 7.3 Quando tiver escrito a sua nota, clique no botão “Guardar” (S) para guardar o resultado do teste.

NOTA: Os resultados dos testes são automaticamente enviados para o Portal IBDoc® e seu médico é notificado por e-mail. Se a CalApp® não estiver ligado à Internet no momento em que a cassette for analisada, o resultado do teste é enviado automaticamente assim que a ligação à Internet for estabelecida.

NOTA: Pode consultar o histórico dos resultados dos testes a qualquer momento, através da Lista de resultados dos testes ou do Portal móvel (Fig. 5, p.7).

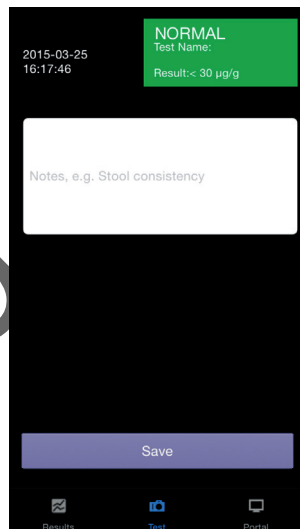
- 7.4 Após guardar o resultado, descarte o tubo CALEX® Valve e a cassette de teste (T).

- 7.5 Você chegou ao fim do procedimento de teste. A CalApp® retornará à janela inicial do menu de navegação.

CUIDADO: Não repita a leitura da mesma cassette de teste.

NOTA: Os resultados carregados serão mostrados por um símbolo de nuvem com uma marca de verificação. Os resultados ainda não carregados serão mostrados com uma seta no símbolo da nuvem. É possível fazer o carregamento manualmente, deslizando a tela para baixo para atualizar a lista de resultados (fig. 5, página 7).

(S)



(T)

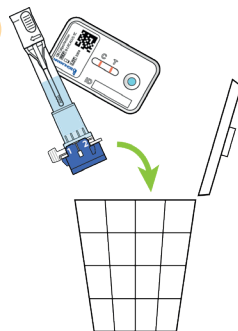
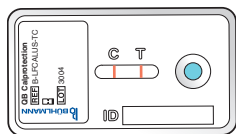
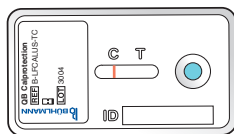


Figura 6: Resultados do teste



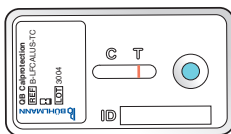
VÁLIDO

A linha de controle (C) e a linha de teste (T) estão visíveis.



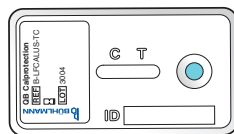
VÁLIDO

A linha de controle (C) está visível. A concentração de calprotectina situa-se abaixo do limite de deteção e a linha de teste (T) não está visível.



INVÁLIDO

A linha de controle (C) não está visível.



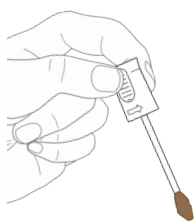
INVÁLIDO

A linha de controle (C) não está visível.

Para se obter um resultado válido, a linha de controle (C) deve estar visível. Se a intensidade do sinal da linha de controle (C) se situar abaixo de um limiar após um período de incubação de 12 minutos, o resultado do teste também é inválido sendo necessário repetir o teste com recurso a outra casete. A CalApp® determina automaticamente a validade da casete de teste.

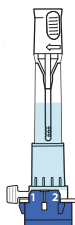
PASSOS ESSENCIAIS NO PROCEDIMENTO DE TESTE

Para garantir um desempenho de teste adequado do IBDoc® lembre-se sempre do seguinte:



Colheita da amostra de fezes

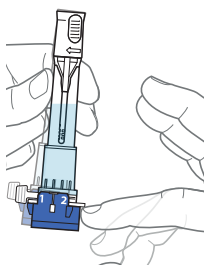
(passo 4.3) Certifique-se de que todas as ranhuras do pino de dosagem estão totalmente preenchidas com fezes. Não se preocupe com o excesso de fezes. Este será removido pelo tubo CALEX® Valve.



MIN 2H
MAX 24H

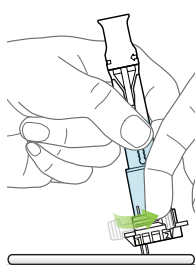
Antes de liberar o extrato para a casete de teste

(passo 5.3), deixe o tubo CALEX® Valve em repouso durante um período de 2-24 horas à temperatura ambiente.



Antes de liberar o extrato para a casete de teste

(passo 5.3), toque na base do tubo CALEX® Valve para eliminar eventuais bolhas de ar presentes na saída.



Durante a libertação do extrato para a casete de teste

(passo 5.4), mantenha a saída do tubo CALEX® Valve em contato com o ponto de aplicação da amostra até a cor avermelhada alcançar o meio da casete de teste.

invalid

**A SEÇÃO SEGUINTE DAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DESCREVE
A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS E A AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO
DO IBDoc[®], DESTINANDO-SE ESPECIFICAMENTE AOS MÉDICOS.**




invalid

LIMITAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

- Foi sugerido que a realização de diversas medições da calprotectina fecal realizadas em intervalos máximos de 4 semanas permitem efetuar um diagnóstico mais preciso de previsão de recidiva clínica dos pacientes ^{12, 13}.
- Recomenda-se que a monitorização do paciente de DII com o IBDoc[®] seja realizada durante a remissão da doença. Tal permitirá determinar de forma adequada o aumento dos níveis de calprotectina, o qual poderá indicar a recidiva da doença.
- Os níveis da calprotectina fecal determinados pelo IBDoc[®] destinam-se a ser utilizados como auxiliar na monitorização da DII e devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais.
- Os resultados da calprotectina fecal devem ser considerados como um objetivo adjuvante do tratamento ¹¹.
- O teste IBDoc[®] deve ser realizado somente por usuários com 12 anos de idade ou mais.
- Os níveis da calprotectina fecal em recém-nascidos e crianças podem estar aumentados de forma significativa ^{14, 15}.
- Recomenda-se que a realização de testes da calprotectina fecal em pacientes com menos de 18 anos sejam realizados sob supervisão parental.
- Em casos raros, quando os níveis de calprotectina são extremamente elevados (acima de 4000 µg/g, ou seja, em caso de colite ulcerosa aguda), o sistema de teste pode ter propensão para um efeito gancho da dose elevada, o qual pode resultar em valores inferiores ao limite superior previsto de 850 µg/g (consulte a seção de desempenho). Recomenda-se que o utilizador esteja particularmente atento a níveis medidos com o IBDoc[®] superiores a 250 µg/g, quando acompanhados por sintomas fortes que possam ser indicadores de uma inflamação aguda. Em tais situações, recomenda-se a realização de novos testes com as amostras de fezes do paciente por parte de um laboratório para efeitos de confirmação.
- Os pacientes que tenham estado ou estejam sujeitos a uma medicação contínua de anti-inflamatórios não-esteróides (por exemplo Aspirina[®], Ibuprofeno, Aleve[®], Excedrin[®]) podem apresentar valores elevados de calprotectina fecal e as amostras de tais pacientes não devem ser testadas nem usadas para efeitos de interpretação do diagnóstico.
- O IBDoc[®] só deve ser utilizado com modelos de smartphone validados (mais informações disponíveis em www.ibdoc.net).
- Recomenda-se um controle adicional da imagem da tira de teste para eventuais anormalidades durante a avaliação dos resultados do teste IBDoc[®]. Consulte a fig. 6, página 15.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

As seguintes categorias de resultados do IBDoc® refletem o conhecimento condensado de cut-offs publicados e, especificamente, estudos de desempenho clínico de testes fCAL da BÜHLMANN (consulte a secção: resumo da literatura clínica). Os limiares podem ser classificados como um código de cor ou como um valor:

-  Normal: Os níveis de calprotectina fecal inferiores a 100 µg/g são um indicador fiável de pacientes , com baixo risco de recidiva clínica, em remissão endoscópica. É possível evitar a realização de procedimentos endoscópicos invasivos em tais pacientes ¹⁻¹¹.
-  Moderado: Os níveis de calprotectina fecal situados entre 100-300 µg/g podem indicar a necessidade de efetuar um controle mais rigoroso no período seguinte, de modo a avaliar as tendências de desenvolvimento da doença. Deve prestar-se particular atenção aos valores de calprotectina de 250 µg/g e superiores.
-  Alto: Os níveis de calprotectina fecal acima de 300 µg/g devem ser repetidos e, em caso de confirmação dos níveis elevados, devem realizar-se procedimentos adicionais de análise ¹⁻¹⁴.

As categorias de resultados do IBDoc® acima mencionados são as predefinições de origem e podem ser ajustados. Recomenda-se que os médicos verifiquem os limiares predefinidos através da determinação do nível de calprotectina de referência do doente durante a remissão da doença.

A obtenção de um resultado falso negativo num paciente com inflamação endoscópica, ou seja um resultado de calprotectina numa categoria verde que deveria ser apresentado a vermelho, é altamente improvável. No entanto, é importante que o paciente permaneça sob vigilância médica e que relate quaisquer sintomas clínicos de modo a permitir a tomada de decisões clínicas e de tratamentos imediatos, caso ocorra um resultado falso negativo.

Estudos demonstraram que níveis elevados de calprotectina, superiores a 300 µg/g, nem sempre são um indicador do desenvolvimento de uma recidiva clínica. Os níveis elevados de calprotectina devem ser tratados como um sinal vermelho e levar à repetição dos testes. A confirmação dos níveis altos deve dar origem a procedimentos adicionais de análise.

A correlação dos níveis de calprotectina e do estado inflamatório da mucosa intestinal do paciente, de acordo com avaliações endoscópicas, foi determinada em três estudos independentes com recurso a testes fCAL da BÜHLMANN.

	Estudo 1 (Espanha) [Ref. 1]	Estudo 2 (Espanha) [Ref. 2]	Estudo 3 (Austrália, Nova Zelândia) [Ref. 3]
Número de pacientes e dados demográficos	89 (DC ¹) Idades 32-58 44% do sexo masculino	123 (CU ²) Idades: 18-85 66,4% do sexo masculino	99 (DC ¹ após ressecção) Idades: 29-47 ³ 46,5% do sexo masculino
Nível de calprotectina selecionado como ponto de decisão	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% de pacientes com valores abaixo do ponto de decisão em remissão endoscópica⁴	98%	86%	91%
% de pacientes com valores acima do ponto de decisão com recidiva endoscópica⁵	76%	80,3%	53%

Tabela 1: Correlação dos níveis de calprotectina com atividade de DII determinada por avaliações endoscópicas. Os resultados dos estudos 1 e 2 foram obtidos com testes de fluxo lateral da BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range). Os resultados do estudo 3 foram obtidos com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA).

¹ DC = Pacientes com doença de Crohn,

² CU = Pacientes com colite ulcerosa,

³ Intervalo interquartilico (IQR),

⁴ Valores preditivos negativos (verdadeiro negativo / (verdadeiro negativo + falso negativo)),

⁵ Valores preditivos positivos (verdadeiro positivo / (verdadeiro positivo + falso positivo)).

RESUMO DA LITERATURA CLÍNICA

O valor de diagnóstico da calprotectina na previsão da remissão e da recidiva clínicas, de acordo com os sintomas dos pacientes, índices de atividade clínica, necessidade imprevista de intensificação da terapia, hospitalização ou emergência foi determinado em três estudos com recurso a testes fCAL da BÜHLMANN.

	Estudo 4 (Reino Unido) [Ref. 4]	Estudo 5 (Espanha) [Ref. 5]	Estudo 6 (Espanha)[Ref. 6]
Número de pacientes no estudo	92 (DC ¹) 38% do sexo masculino	30 (DC ¹) terapia com adalimumab Idades: 24-64 43,3% do sexo masculino	33 (DC ¹) 20 (CU ²) terapia com infliximab Idades: 18-68 47,2% do sexo masculino
Período de seguimento após a medição da calprotectina	12 meses	4 meses	12 meses
Nível de calprotectina selecionado como ponto de decisão	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% de pacientes com valores abaixo do ponto de decisão em remissão clínica³	96,8%	100%	96,1%
% de pacientes com valores acima do ponto de decisão em recidiva clínica⁴	27,6%	75%	68,7%

Tabela 2: Os resultados do estudo 4 foram obtidos com o ensaio BÜHLMANN fCAL® ELISA. Os resultados dos estudos 5 e 6 foram obtidos com testes de fluxo lateral da BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL e Quantum Blue® fCAL high range).

¹ DC = Pacientes com doença de Crohn

² CU = Pacientes com colite ulcerosa

³ Valores preditivos negativos (verdadeiro negativo / (verdadeiro negativo + falso negativo))

⁴ Valores preditivos positivos (verdadeiro positivo / (verdadeiro positivo + falso positivo)).

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO UTILIZADOR

Participaram nos três estudos setenta e cinco (75) pacientes diagnosticados com colite ulcerosa ou com a doença de Crohn, de acordo com os critérios clássicos (64,2% do sexo feminino, idades situadas entre os 18-69 anos), os quais forneceram uma única amostra de fezes. Os resultados dos testes efetuados com o IBDoc® foram gerados pelos pacientes nos seus próprios smartphones, bem como por médicos com recurso aos modelos de smartphone Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, com as respetivas versões para Android e iOS do software CalApp®. Os resultados obtidos com o IBDoc® foram comparados com valores de referência da calprotectina da mesma amostra. Para definir valores de referência, efetuaram-se diversas medições de três extrações de amostras de fezes independentes CALEX® Cap num laboratório com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Nenhum dos 75 pacientes obteve um resultado falso positivo (vermelho → verde) ou um resultado falso negativo (verde → vermelho) (consulte a tabela 3). A concordância total intra-resultado obtida pelos doentes foi de 81% em comparação com uma concordância total de 91% obtida pelos médicos. (Para otimizar o desempenho do teste, consulte os passos essenciais na seção do procedimento de teste).

		Normal <100	Moderado 100-300	Alto >300	Total
Paciente com o IBDoc®	Normal <100	24	2	0	26
	Moderado 100-300	3	7	7	17
	Alto >300	0	2	30	32
	Total	27	11	37	75
		valores de referência da CF			

Tabela 3: Concordância entre os resultados obtidos por pacientes com o IBDoc® e medições de referência laboratoriais (BÜHLMANN fCAL® ELISA) a partir da mesma amostra fecal.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foram feitas medições a quarenta (40) amostras clínicas remanescentes, com níveis de calprotectina situados no intervalo de 46-708 µg/g, com recurso ao IBDoc®, de acordo com as respetivas instruções de utilização, utilizando três lotes diferentes de cassetes de teste. Os cassetes de teste foram analisadas com os modelos de smartphone Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software CalApp®. Os resultados obtidos foram comparados com valores de referência da calprotectina determinados como uma média de diversas medições feitas com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA de três extratos CALEX® Cap, preparados a partir de cada amostra de fezes. A comparação de métodos foi efetuada com recurso à análise de regressão Passing-Bablok. A tabela 4 descreve as tendências nos pontos de decisão clínica determinados para cada lote de cassetes de teste e modelo de smartphone. A Figura 7 mostra exemplos da análise de regressão Passing-Bablok para o lote 1918 de cassetes de teste.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Lote de cassetes de teste	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Tendência a 100 µg/g	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Tendência a 300 µg/g	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabela 4: Tendência das medições do IBDoc® nos pontos de decisão clínica em comparação com os valores de referência da calprotectina obtidos com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA. As medições do IBDoc® foram efetuadas com três lotes de cassetes de teste: 1918, 1919, 4325 e dois modelos de smartphone.

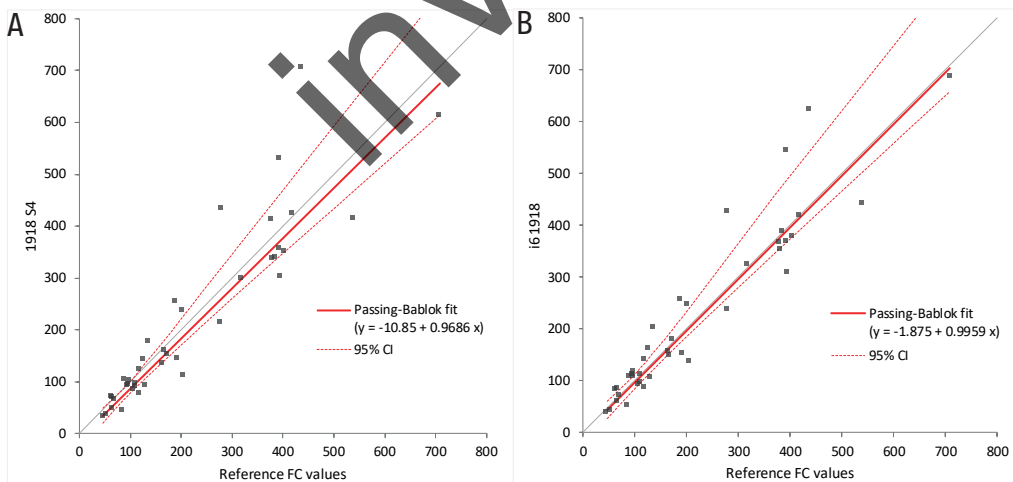


Figura 7: Análise de regressão Passing-Bablok dos resultados do IBDoc® obtidos com o lote de cassetes de teste 1918 e smartphones Samsung Galaxy® S4 (A) e iPhone® 6 (B) em comparação com valores de referência da calprotectina.

COMPARAÇÃO COM O LEITOR QUANTUM BLUE

Todas as cassetes de teste IBDoc® obtidas no estudo de comparação do método foram adicionalmente analisadas com o leitor Quantum Blue® – um instrumento dedicado à análise de testes de fluxo lateral da BÜHLMANN. A tabela 5 e a Figura 8 apresentam um resumo da comparação entre as leituras dos smartphones e os resultados do leitor Quantum Blue®.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Lote de cassetes de teste	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Tendência a 100 µg/g	-7,6%	5,4%
Tendência a 300 µg/g	-4,4%	6,5%

Tabela 5: Tendência das medições CalApp® efetuadas com smartphones Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6 nos pontos de decisão clínica em comparação com as medições efetuadas com o leitor dedicado Quantum Blue®.

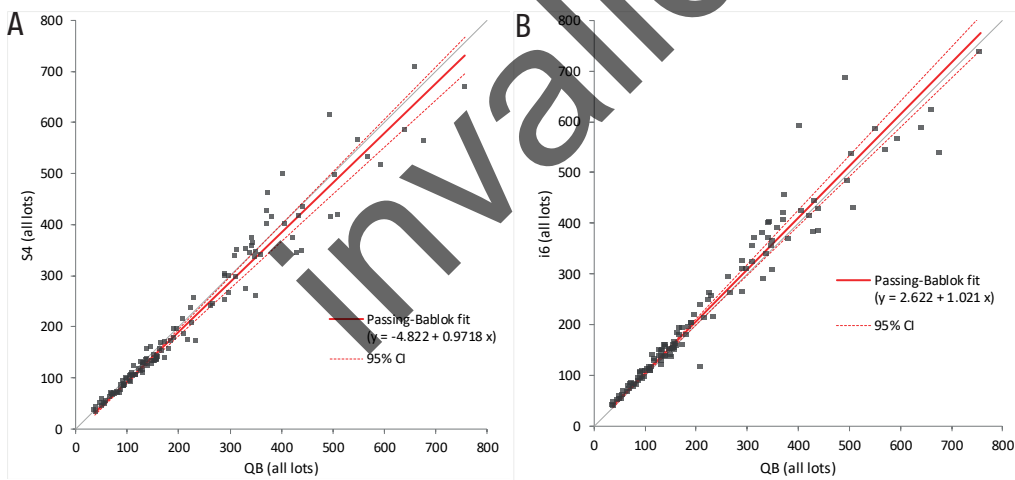


Figura 8: Análise de regressão Passing-Bablok das leituras dos smartphones Samsung Galaxy® S4 (A) e iPhone® 6 (B) em comparação com os resultados obtidos pelo leitor Quantum Blue®.

RECUPERAÇÃO

Seis extratos de amostras de fezes foram enriquecidos com 150 µg/g de calprotectina em material calibrador de origem sérica humana. O extrato de „referência“ foi enriquecido com a quantidade correspondente de tampão de extração. As amostras de „referência“ e „enriquecidas“ foram medidas em oito réplicas com o ensaio do IBDoc®. Utilizou-se um lote de cassetes de teste. Os resultados foram analisados com smartphones Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, a executarem as respetivas versões para Android e iOS da CalApp®. Os resultados são resumidos na tabela 6.

Samsung Galaxy® S4	Amostra	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Referência [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Valor enriquecido [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (referência+enriquecido) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Observado [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	% de recuperação (observada/esperada)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2
iPhone® 6	Amostra	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Referência [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Valor enriquecido [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (referência+enriquecido) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Observado [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	% de recuperação (observada/esperada)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabela 6: Resultados de recuperação do IBDoc® obtidos com um lote de cassetes de teste, analisados com smartphones Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

PRECISÃO

Repetibilidade: CV de 12,9-23,3%

Precisão intralaboratorial: CV de 16,7-28,3%

Precisão intermédia 1 (3 laboratórios): CV de 16,4-22,5%

Precisão intermédia 2 (3 lotes de cassetes de teste): CV de 13,1-22,5%

O estudo de precisão foi concebido de acordo com as diretrizes CLSI EP05-A2. A precisão foi determinada com quatro extratos de amostras de fezes com valores de calprotectina situados dentro do intervalo de medição do teste. Duas das amostras foram selecionadas para corresponderem aos pontos de decisão clínica de 100 µg/g e de 300 µg/g.

A precisão intralaboratorial foi determinada através de medições em duplicata em dois ciclos, um no período da manhã e outro no período da tarde, ao longo de um período de 10 dias. Para determinar a precisão intermédia, num primeiro estudo, três operadores diferentes em três laboratórios distintos e em condições de iluminação diferentes, realizaram medições em duplicata num ciclo matinal e noutro ciclo vespertino ao longo de um período de 5 dias. Num segundo estudo, a precisão intermédia foi determinada com recurso a três lotes diferentes de cassetes de teste no IBDoc®. As medições em duplicata realizaram-se ao longo de um período de 5 dias.

Todos os resultados do IBDoc® obtidos no estudo de precisão foram analisados com dois modelos diferentes de smartphone: O Samsung Galaxy® S4 e o iPhone® 6 a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software CalApp®. Utilizaram-se três iPhone® 6 diferentes no estudo da precisão intermédia realizado em 3 laboratórios.

Os valores finais são apresentados como coeficientes de variação (tabela 7, 8).

Amostra	Conc. média da CF [µg/g]	Repetibilidade [% CV]	Precisão intralaboratorial [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 1 [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 2 [% CV]
1	51,3	19,0	28,4	45,7	19,3	44,7	20,1
2	111,6	17,0	19,6	112,6	16,1	100,6	17,5
3	292,9	12,9	17,1	296,1	15,4	281,6	19,0
4	574,7	13,9	17,2	580,1	16,4	640,8	13,1

Tabela 7: Dados de precisão dos resultados do IBDoc® analisados com o Samsung Galaxy® S4 a executar a versão para Android da CalApp®.

Amostra	Conc. média da CF [µg/g]	Repetibilidade [% CV]	Precisão intralaboratorial [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 1 [% CV]	Conc. média da CF [µg/g]	Precisão intermédia 2 [% CV]
1	52,0	14,0	20,1	49,6	17,7	50,9	22,5
2	125,7	17,2	24,3	126,1	22,5	114,2	17,1
3	300,2	16,2	16,7	298,2	17,3	292,4	13,9
4	570,6	23,3	23,3	562,6	21,5	662,1	17,2

Tabela 8: Dados de precisão dos resultados do IBDoc® analisados com o iPhone® 6 a executar a versão para iOS da CalApp®.

LIMITE DA MEDIÇÃO EM BRANCO E LIMITE DE DETECÇÃO

Limite da medição em branco (LoB) - resultado mais elevado da medição, com uma probabilidade de 95% de ocorrer numa amostra em branco. O LoB foi estabelecido de acordo com a diretriz CLSI EP17-A. Utilizou-se tampão de extração como amostra em branco, já que as amostras de fezes negativas em relação à calprotectina não ocorrem de forma natural. As amostras negativas foram medidas em 60 cassetes de teste do IBDoc®. O estudo foi repetido com um segundo lote de cassetes de teste.

Limite de detecção (LoD) - a concentração mínima de calprotectina passível de ser detectada em mais de 95% das amostras. O LoD foi estabelecido de acordo com a diretriz CLSI EP17-A. Utilizaram-se duas amostras diferentes de fezes para gerar um total de seis amostras diluídas em tampão de extração para se obter um total de 1 LoB-4 LoB. Cada amostra foi medida em dez réplicas (total de 60 cassetes de teste do IBDoc®). O estudo foi repetido com um segundo lote de cassetes de teste.

Todos os resultados do IBDoc® obtidos no estudo de sensibilidade foram analisados com dois modelos diferentes de smartphone: O Samsung Galaxy® S4 e o iPhone® 6 a executarem as respetivas versões para Android e iOS do software CalApp®. A tabela 9 resume os resultados dos estudos do LoB e LoD para o IBDoc®.

Smartphone	Lote	Limite da medição em branco (LoB)	Limite de detecção (LoD)
Android OS	1	8,915 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,006 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	15,889 µg/g	29,1 µg/g
iOS	2	9,906 µg/g	19,7 µg/g

Table 9: Valores de limite de branco e limite de detecção obtidos com dois modelos de smartphone diferentes e dois lotes de cassetes de teste.

LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO

LoQ inferior <30 µg/g (28,2 µg/g)

LoQ superior >1000 µg/g (1001,7 µg/g)

Limite inferior de quantificação (LoQ inferior) - a concentração mínima de calprotectina passível de ser detectada com um erro total (erro combinado de imprecisão e de tendência) de <30%. Mediram-se quatro extratos de fezes de baixo nível com concentrações de calprotectina situadas entre 19,1 e 37,3 µg/g em dez réplicas para produzir 40 valores.

Limite superior de quantificação (LoQ superior) - a concentração máxima de calprotectina passível de ser detectada com um erro total (erro combinado de imprecisão e de tendência) de <30%. Mediram-se quatro extratos de fezes de alto nível com concentrações de calprotectina situadas entre 628 e 1001,7 µg/g em dez réplicas para produzir 40 valores.

O estudo foi realizado com dois lotes diferentes de cassetes de teste. Para prever a tendência, os valores de referência da calprotectina de amostras de fezes extraídas foram determinados com o teste BÜHLMANN fCAL® ELISA. Para realizar o cálculo do LoQ, utilizou-se o modelo RMS descrito na diretriz CLSI EP17-A2. Os resultados do teste de fluxo lateral foram analisados com o leitor Quantum Blue®, em vez do software CalApp®, já que ambos os sistemas de leitura apresentam uma concordância elevada (consulte a seção de comparação com o leitor). As tabelas 10 e 11 resumem os resultados dos estudos LoQ para o lote de cassetes de teste M0527.

Valor de referência [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Tendência (referência - valor observado) [µg/g]	Precisão [% CV]	Erro total relativo [%]
37,3	29,2	-8,1	17,5	25,7
28,2	21,3	-6,9	16,7	27,8
23,6	17,6	-6,0	25,6	31,9
19,1	13,6	-5,5	20,6	32,2

Tabela 10: Resultados da tendência, da precisão e do erro total relativo obtidos em amostras de baixo nível, situado em redor de 30 µg/g, com o lote M0527. O LoQ inferior é indicado a negrito.

Valor de referência [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Tendência (referência - valor observado) [µg/g]	Precisão [% CV]	Erro total relativo [%]
1001,7	752,6	-249,1	18,4	28,4
746,0	706,9	-39,1	16,2	16,2
678,6	704,2	25,6	14,0	15,1
628,0	668,4	40,4	21,3	23,5

Tabela 11: Resultados da tendência, da precisão e do erro total relativo obtidos em amostras de alto nível com o lote M0527. O LoQ superior é indicado a negrito.

LINEARIDADE

Intervalo linear: 30 - 850 µg/g

O intervalo linear foi determinado de acordo com a diretriz CLSI EP06-A. Misturaram-se duas amostras de fezes extraídas com baixa e elevada concentração de calprotectina para obter um total de 14 níveis de concentração, de modo a alcançar e a exceder o intervalo previsto de medição do teste. As amostras misturadas foram testadas em dez réplicas com dois lotes de cassetes de teste. Os valores médios de concentração de calprotectina obtidos em cada mistura foram comparados com a respetiva concentração teórica. Aplicou-se um ajuste polinomial linear e não linear. A figura 9 mostra um exemplo da análise de linearidade para o lote de cassetes de teste M0527. Sempre que os ajustes não lineares foram considerados significativos, o intervalo linear foi definido como o intervalo da concentração de calprotectina no qual o desvio do ajuste linear não excedesse 20% da concentração relativa ou 20 µg/g.

Os resultados do ensaio de fluxo lateral foram analisados com o leitor Quantum Blue®, em vez do software CalApp®, já que ambos os sistemas de leitura apresentam uma concordância elevada (consulte a seção de comparação com o leitor).

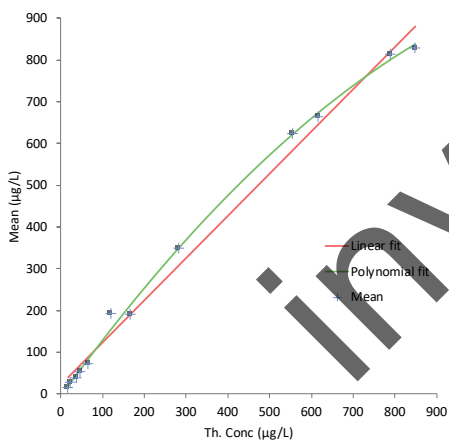


Figura 9: Ajustes linear e polinomial dos dados obtidos com a mistura de extratos com baixa e elevada concentração de calprotectina, abrangendo o intervalo de medição do teste, com recurso ao lote de cassetes de teste M0527.

EFEITO GANCHO DE DOSE ELEVADA

Não se observou qualquer efeito gancho de dose elevada em concentrações de calprotectina até 1500 µg/g. Estimou-se uma diminuição do sinal médio abaixo do limite superior do intervalo linear de 850 µg/g para concentrações de calprotectina acima de 4000 µg/g. Não se observou qualquer valor abaixo do ponto de decisão clínica máximo de 300 µg/g em qualquer um dos resultados das réplicas, em todas as amostras de concentração elevada testadas. No total, mediram-se sete a oito amostras de fezes extraídas com concentrações de calprotectina situadas entre 1361 µg/g e 13817 µg/g em cinco réplicas de três lotes diferentes de cassetes de teste.

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Os testes de fluxo lateral BÜHLMANN fCAL utilizam o mesmo tampão de extração, a mesma tecnologia de fluxo lateral e os mesmos anticorpos. Realizaram-se estudos de interferência com os ensaios BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL e fCAL high range, de acordo com a diretriz CLSI EP7-A2. A interferência de produtos farmacêuticos, de suplementos alimentares, da hemoglobina e de microorganismos enteropáticos foi analisada com recurso a “testes de diferença pareada” em extratos de fezes com valores alvo de calprotectina de 50 µg/g e 250 µg/g de calprotectina. Realizaram-se medições em duplicata de extratos de controle e enriquecidos. Não ficou demonstrada qualquer interferência com as substâncias indicadas na tabela 12 e 13 para os ensaios de fluxo lateral da calprotectina BÜHLMANN.

Designação comercial do fármaco	Concentração enriquecida (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0,04 mg/mL
Prednisona	0,13 mg/mL
Imurek	0,07 mg/mL
Pentasa	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol	0,50 mg/mL
Vancomicina	0,80 mg/mL
Sulfametoxazol	0,64 mg/mL
Trimetoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacina	0,08 mg/mL
Suplemento alimentar	Concentração enriquecida (mg/mL)
Vitamina E	0,12 mg/mL
Vitaminas múltiplas	0,43 mg/mL
Hemoglobina	Concentração enriquecida (mg/mL)
Hemoglobina humana	0,5 mg/mL

Table 12: Substâncias e seus níveis que foram testados e não apresentaram nenhuma interferência com os ensaios de fluxo lateral de calprotectina BÜHLMANN.










Microorganismo	DO da cultura
<i>Escherichia coli</i>	0,87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1,81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	1,33
<i>Citrobacter freundii</i>	0,64
<i>Shigella flexneri</i>	0,23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0,91

Table 13: Micro-organismos que foram testados e não apresentaram nenhuma interferência em ensaios de fluxo lateral de calprotectina BÜHLMANN.

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*. 2015, 148(5):938-947.
4. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014, 8(9):1022-9.
5. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. *Scand J Gastroenterol*. 2015, 23:1-6.
6. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
7. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, 12(11):1865-70.
8. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. *United European Gastroenterol J*. 2015 ;3(1):72-9.
9. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug;20(8):1407-15.
10. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015, 29(7):369-72.
11. Peyrin-Bl, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015, 110:1324-38
12. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäki A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 33-40.
13. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 9:2111-2117.
14. Fagerberg UL, Lööf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, 40(4):450-5.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES EM ESTADOS-MEMBROS DA UE

Se algum incidente sério ocorrer associado a este dispositivo, notifique sem demora o fato ao fabricante e à autoridade competente de seu Estado-Membro.

Símbolo	Explicação
	Validade até
	Consultar as instruções de uso
	Limitação de temperatura
	No do lote
	Referência
	Fabricante
	Conteúdo suficiente para <n> testes
	Não reutilize
	Tradução

CE 0123 IVD

CALEX®, IBDoc® e CalApp® são marcas registradas da BÜHLMANN.

 **BÜHLMANN**

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Suíça

Telefone +41 61 487 12 12
Pedidos por fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch