

Rheumatoid
Arthritis

AFIAS

Anti CCP-Plus

USO PRETENDIDO

AFIAS Anti-CCP Plus é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação qualitativa ou semiquantitativa de autoanticorpos IgG humanos contra o peptídeo citrulinado cíclico (CCP) em amostras de sangue total/soro/plasma humano. É utilizado como auxílio ao diagnóstico da Artrite Reumatoide em combinação com outros achados clínicos e laboratoriais.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide é uma doença autoimune comum e sistêmica que afeta entre 0,5 e 1,0% da população mundial. A Artrite Reumatoide é caracterizada pela inflamação crônica da membrana sinovial podendo levar à destruição progressiva das articulações, impotência e morte ⁽¹⁾. Como o dano articular é irreversível, a intervenção terapêutica precoce é de suma importância no prognóstico dos pacientes ^(2,3).

O diagnóstico de doenças reumatológicas inclui o histórico médico, os achados clínicos (incluindo técnicas de imagem) e testes sorológicos laboratoriais. Os testes de diagnóstico sorológico são importantes na detecção precoce e diferenciação da Artrite Reumatoide. O teste sorológico mais frequente é o da medição do fator reumatoide (FR) ⁽⁴⁾. O anticorpo contra RF está presente em cerca de 75% dos pacientes com Artrite Reumatoide, mas a especificidade é limitada, já que o FR também está presente em indivíduos saudáveis e em pacientes com outras doenças reumáticas ou inflamatórias, doenças autoimunes ou infecções crônicas ⁽⁵⁾.

Mais recentemente, novos autoanticorpos específicos aos antígenos proteicos citrulinados (ACPAs) tiveram uma contribuição crucial no diagnóstico da artrite reumatoide ⁽⁶⁾. Embora muitos ensaios estejam disponíveis para a detecção dos ACPAs para antígenos específicos, para a condução clínica da artrite reumatoide, a maioria dos testes utiliza uma proteína citrulinada cíclica (CCP) sintética como antígeno para a detecção dos ACPAs. O ensaio anti-CCP é capaz de detectar os autoanticorpos contra proteínas citrulinadas que apresentam alta sensibilidade relativa (entre 50% e 75%) à artrite reumatoide e tem alta especificidade (cerca de 90%) para a artrite reumatoide ⁽⁷⁾. Por conta dessa alta especificidade, o teste anti-CCP se tornou parte importante no processo de diagnóstico.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche; os antígenos do detector se ligam aos anticorpos presentes na amostra formando complexos antígeno-anticorpo, que migram pela matriz de nitrocelulose e são capturados pela streptavidina imobilizada na linha teste.

Quanto mais anticorpo estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência no antígeno detector, que é processado pelo leitor para testes AFIAS que exibe a concentração de anti-CCP na amostra.

COMPONENTES

O kit **AFIAS Anti-CCP Plus** é composto por 'Cartucho', 'Ponteiras', 'ID Chip', 'Embalagem Zipperbag para Cartucho' e 'Instruções de uso'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos. Cada cartucho contém três componentes, um correspondente ao

detector, o outro ao diluente do detector e o outro correspondente ao cassete.

- A parte do cassete contém uma tira de teste, a membrana que possui streptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.
- A parte do detector contém conjugado fluorescente anti-IgG humano, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado CCP-biotina, albumina de soro bovina (BSA) em tampão fosfato salina como estabilizante.
- A parte do diluente do detector contém albumina de soro bovina (BSA) como estabilizante e azida sódica em tampão fosfato salina como conservante.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Utilizar apenas amostras frescas e evitar luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho, ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar o cartucho. O cartucho deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- **O CARTUCHO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **AFIAS Anti-CCP Plus** e o instrumento para os testes AFIAS deverão ser utilizados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notada a emissão de pequenas vibrações pelo instrumento para testes AFIAS.
- As ponteiras e os cartuchos utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **AFIAS Anti-CCP Plus** fornece resultados exatos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
 - O kit **AFIAS Anti-CCP Plus** deve ser utilizado apenas em conjunto com o instrumento para teste AFIAS.
 - Anticoagulantes recomendados:

Anticoagulante Recomendado

K₂EDTA, Na₂EDTA, Citrato de Sódio

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum quando o epitopo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o antígeno se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.

- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenagem			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cartucho	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
		1 mês	Zipperbag

- Retorne o cartucho aberto, mas não utilizado, para a zipperbag contendo o agente dessecante. Sele completamente a abertura do zipperbag.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS Anti-CCP Plus**:

- Caixa do Cartucho contém:
 - Cartucho 24 unidades
 - Ponteiras 24 unidades
 - ID chip 1 unidade
 - Instruções de uso 1 unidade
 - Embalagem zipperbag para cartuchos 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS Anti-CCP Plus**

- AFIAS-1 (MS: 10350840308)**
- AFIAS-6 (MS: 10350840308)**
- Boditech Anti-CCP Plus Control (MS: 10350840380)**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizado com o kit **AFIAS Anti-CCP Plus** é sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- Amostras de soro ou plasma devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- O soro, o plasma e o sangue total podem ser armazenados por um mês a 2-8°C até a realização do teste. Se um período maior que um mês de armazenamento for necessário, as amostras de soro e de plasma deverão ser imediatamente congeladas a -20°C.
- O congelamento das amostras por até 3 meses não afeta a qualidade dos resultados. No entanto, as amostras de sangue total não podem ser congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que a amostra foi congelada, só poderá ser descongelada uma vez para apenas 1 teste. O congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS Anti-CCP Plus**: Cartuchos, Ponteiras, ID Chip, Zipperbag e Instrução de Uso.
- Mantenha o cartucho à temperatura ambiente por pelo menos **30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cartucho sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o leitor para testes AFIAS.
- Esvazie o descarte de ponteiras.
- Insira o ID Chip na porta para ID Chip do equipamento. (Favor consultar o Manual de Operações do leitor AFIAS para obter a informação completa e as instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

<Modo Geral (com pipeta)>

- Selecionar o 'Modo Geral' no instrumento para testes AFIAS.
- Pegar 50 µL de amostra (soro/plasma/sangue total) com uma pipeta e dispensá-la no poço de amostra no cartucho.
- Inserir o cartucho no suporte para cartuchos.
- Inserir a ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
- Apertar o ícone 'Start' na tela.
- O resultado do teste será apresentado na tela após 12 minutos.

※ Nota: Consulte o Manual de Operação do instrumento AFIAS para selecionar o tipo de amostra.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento AFIAS calcula automaticamente o resultado do teste e apresenta nível de Anti-CCP na amostra em U/mL.

Valor do teste [U/mL]	Resultado [U/mL]
< 5,0	< 3,2 ou valor, (Neg)
5,0 ≤, < 300	Valor, (Pos)

- Cut-off: 5 U/mL
- Faixa de trabalho: 3,2 - 300 U/mL.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **AFIAS Anti-CCP Plus**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com a **BioSys Ltda.** (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- Sensibilidade analítica:**
 - Limite do Branco (LoB) 0,88 U/mL
 - Limite de Detecção (LoD) 3,20 U/mL

- Especificidade analítica:**
 - **Reatividade cruzada**

Os seguintes anticorpos foram testados para verificar o potencial de reatividade cruzada com o antígeno do CCP: anti-SSA, anti-SSB, anti-Scl70, anti-Jo-1, anti-RNP, anti-Sm, anti-dsDNA, anti-Ribo-P, ANA. Não houve reatividade cruzada com o antígeno CCP e o autoanticorpos testados.

- Interferência

Não houve interferência significativa com os materiais apresentados a seguir com o kit **AFIAS Anti-CCP Plus**:

Material interferente	Concentração
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirrubina	0,2 mg/mL
Triglicerídeos	2000 mg/dL
Fator Reumatoide	78 IU/mL
Albumina de Soro Humano	12 g/dL

- Precisão:**

- Entre lotes

Uma pessoa testou três lotes diferentes do **AFIAS Anti-CCP Plus**, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram o **AFIAS Anti-CCP Plus**, dez vezes

cada concentração do controle padrão.

- Entre dias

Uma pessoa testou o **AFIAS Anti-CCP Plus** durante cinco dias, cinco vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

Uma pessoa testou o **AFIAS Anti-CCP Plus** em três locais diferentes, cinco vezes cada concentração do controle padrão.

Anti-CCP [U/mL]	Entre lotes		Entre pessoas	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)
6,25	6,12	0,7	6,22	4,3
30,00	29,46	2,2	29,97	4,5
100,00	101,34	0,9	100,78	4,5

Anti-CCP [U/mL]	Entre dias		Entre locais	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)
6,25	6,11	4,7	6,03	3,8
30,00	30,26	3,8	30,30	4,6
100,00	102,40	4,3	101,24	3,7

■ **Exatidão**

A exatidão foi confirmada testando 3 lotes diferentes, 6 vezes cada concentração.

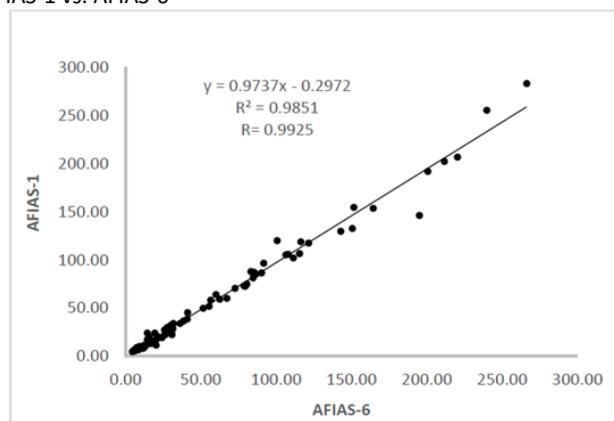
Anti-CCP [U/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	CV (%)	Bias (%)
4,15	4,23	4,06	4,14	4,14	4,3	-0,2
5,31	5,30	5,15	5,21	5,22	3,5	-1,7
16,66	16,41	16,97	16,16	16,51	4,1	-0,9
19,79	19,43	20,21	19,65	19,76	4,7	-0,1
67,02	65,86	67,74	68,02	67,21	4,1	0,3

■ **Comparabilidade:**

O desempenho do kit **AFIAS Anti-CCP Plus** foi avaliado em comparação ao dispositivo FCCP600 da Axis-Shield. Um total de 216 amostras de soro (70 de doadores aparentemente saudáveis, 116 de pacientes previamente diagnosticados com Artrite Reumatoide, e 30 de pacientes com outras doenças reumáticas) foram avaliadas e os resultados estão apresentados na tabela a seguir:

Total (n = 216)	AFIAS-6		AFIAS-1	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Axis-shield FCCP600				
Positivo	107	9	107	9
Negativo	3	97	3	97
Concordância Positiva (≥ 5 U/mL)	92,2%		92,2%	
Concordância Negativa (< 5 U/mL)	97,0%		97,0%	
Concordância Total	94,6%		94,6%	

- AFIAS-1 vs. AFIAS-6



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

- Birch JT Jr, Bhattacharya S. Emerging trends in diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Prim Care*. 2010;37:779–92.
- Landewe RB. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis: confounding by indication, and the issue of timing. *Arthritis Rheum* 2003;48(1):1-5.
- Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-51.
- Mageed RA. The RF antigen. In *Manual of Biological Markers of Disease* Edited by van Venrooij WJ & Maini RN Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996. pp. 1–27.
- van Boekel MA, Vossenaar ER, van den Hoogen FH, van Venrooij WJ. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value. *Arthritis Res*2002;4:87–93
- Systematic review: accuracy of anti-citrullinated Peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M, Beynon R, Ben-Shlomo Y, Axford J, Dieppe P *Ann Intern Med*. 2010 Apr 6; 152(7):456-64; W155-66.
- The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC, van Venrooij WJ *Arthritis Rheum*. 2000 Jan; 43(1):155-63.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



Boditech Med Incorporated CE **IVD**

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840379
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br