

Apenas para utilização em diagnóstico In Vitro
Armazenar entre 2 e 25°C. Não congelar.

QuikCheck fFN



O QuikCheck fFN da Cytyc é um teste qualitativo para a detecção de fibronectina fetal nas secreções cervico-vaginais.

Apenas para uso profissional

REF 01270

UTILIZAÇÃO

O teste QuikCheck fFN da Cytyc destina-se a ser utilizado para a detecção qualitativa da fibronectina fetal nas secreções cervico-vaginais. A presença de fibronectina fetal nas secreções cervico-vaginais entre a 22ª e 35ª semana de gestação está associada a um risco elevado de parto pré-termo.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O parto pré-termo, definido pelo American College of Obstetricians and Gynecologists como o parto que ocorre antes da 37ª semana de gestação, é responsável pela maior parte da morbidade e mortalidade perinatais não cromossómicas (1-4). Os sintomas de risco de parto pré-termo incluem contrações uterinas, alterações do corrimento vaginal, hemorragias vaginais, dores nas costas, desconforto abdominal, pressão pélvica e câibras. As modalidades de diagnóstico para identificação de risco de parto pré-termo incluem a monitorização da actividade uterina e a realização de um exame cervical digital que permite fazer uma estimativa das dimensões cervicais. Demonstrou-se que estes métodos eram limitados, uma vez que a dilatação cervical mínima (< 3 centímetros) e a actividade uterina ocorrem normalmente e não constituem necessariamente um diagnóstico de risco de parto pré-termo (5,11,13). Embora tenham sido avaliados vários marcadores bioquímicos de soro, de forma geral nenhum foi aceite para uso clínico prático (6,7,20).

A fibronectina fetal (fFN), uma isoforma da fibronectina é uma glicoproteína adesiva complexa com um peso molecular de cerca de 500.000 daltons (8,9). Matsuura e colaboradores descreveram um anticorpo monoclonal denominado FDC-6, que reconhece especificamente III-CS, a região que define a isoforma fetal da fibronectina (8,9). Os estudos imuno-histoquímicos de placentas demonstraram que a fFN está confinada à matriz extracelular da região que define a junção das unidades materna e fetal no interior do útero (5,10).

A fibronectina fetal pode ser detectada nas secreções cervico-vaginais das mulheres ao longo da gravidez utilizando um imunoensaio baseado em anticorpos monoclonais. A fibronectina fetal é elevada nas secreções cervico-vaginais durante as primeiras 24 semanas de gravidez mas diminui entre a 24ª e 34ª semana nas gravidezes normais. Desconhece-se qual o significado da sua presença na vagina durante as primeiras 24 semanas de gravidez. No entanto, pode simplesmente ser um reflexo do crescimento normal da população de trofoblastos extravilosos e da placenta. A detecção de fFN nas secreções cervico-vaginais entre a 24ª e a 34ª semana de gestação completa é relatada como estando associada ao parto pré-termo nas mulheres grávidas sintomáticas (5,11-15) e assintomáticas (16-19).

PRINCÍPIO DO TESTE

O QuikCheck fFN é um ensaio por imuno-ouro de fase sólida. As amostras recolhidas no saco posterior são colocadas num tampão de extracção. Uma tira de teste com anticorpo imobilizado de fibronectina anti-fetal monoclonal de rato, fibronectina humana e conjugado de anticorpo-ouro anti-fibronectina policlonal de cabra. O tampão de extracção migra para a tira de teste por acção de drenagem, o conjugado anticorpo policlonal-ouro coloidal volta a ficar suspenso e migra com o tampão de extracção. Se houver fibronectina fetal na amostra, esta ligar-se-á ao conjugado de ouro coloidal de fibronectina anti-humana. Este complexo migra por acção capilar através da membrana que contém um anticorpo monoclonal imobilizado específico da fibronectina fetal. O complexo fibronectina-anti-fibronectina-ouro liga-se então ao anticorpo de fibronectina anti-fetal imobilizado, produzindo uma linha visível. Se não houver fibronectina fetal na amostra, não se dá qualquer ligação do anticorpo de fibronectina anti-fetal imobilizado. O anticorpo policlonal de fibronectina anti-humana-ouro não ligado residual migra ainda mais através da membrana e liga-se à fibronectina plasmática imobilizada, proporcionando assim um controlo do ensaio. Uma amostra positiva resultará em duas linhas visíveis; uma amostra negativa dará origem a uma linha visível.

PRECAUÇÕES E AVISOS

1. Apenas para utilização em diagnóstico In Vitro.
2. Leia o folheto de instruções completo antes de executar este teste e siga cuidadosamente as instruções. A modificação do protocolo do ensaio delineado neste folheto pode dar origem a resultados erróneos.
3. Não misture materiais de lotes diferentes.
4. Não utilizar se a integridade do pacote do aplicador estiver comprometida ou se o tubo do tampão de extracção apresentar fugas.
5. Não utilize os materiais após a data de validade ter expirado.
6. As amostras de origem humana devem ser consideradas potencialmente infecciosas. Tenha as devidas precauções quando da recolha, manuseamento, armazenamento e eliminação da amostra e conteúdo do kit usado. Elimine os materiais usados utilizando um recipiente próprio para esse efeito.
7. O tampão de extracção contém 0,02% azida de sódio que pode reagir com as canalizações de chumbo ou de cobre formando azidas metálicas potencialmente explosivas. Quando eliminar este reagente no esgoto, lave sempre com grandes quantidades de água de modo a evitar a formação de azidas.

	Atenção, consulte a documentação incluída
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Prazo de validade
	Código de lote
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Limites de temperatura: 2 °C–25 °C
	Referência de catálogo
	Não reutilizar
	Fabricante

- Manuseie os materiais com cuidado; não dobre nem comprima os materiais.
- O teste *QuikCheck fFN* deve ser efectuado nos 15 minutos que se seguem à colheita das amostras. As amostras não podem ser armazenadas para serem testadas mais tarde.
- Deve ter-se especial cuidado para não contaminar o fluido cervico-vaginal com agentes tópicos como lubrificantes, sabão, desinfetantes ou cremes (por ex., lubrificante de Geleia K-Y®, desinfetante Betadine®, creme Monistat®, hexaclorofeno). Estas substâncias podem interferir com o processo de recolha de amostras e/ou com a reacção anticorpo/antígeno do teste *QuikCheck fFN*.
- O tubo do tampão de extracção deve ser mantido numa posição vertical durante o procedimento de ensaio.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Todos os componentes se mantêm estáveis entre 2° e 25°C e podem ser utilizados até às datas de validade impressas na etiquetas. Não congelar.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

- Aplicador esterilizado:** Um aplicador esterilizado com a ponta de poliéster num eixo de plástico.
- Tira de teste:** Membranas com anticorpo imobilizado de fibronectina anti-fetal monoclonal de rato, fibronectina humana e conjugado de anticorpo-ouro anti-fibronectina policlonal de cabra.
- Tubo com tampão de extracção:** Um tubo de polipropileno contendo 1 ml de tampão de extracção.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Tabuleiro para tubos de teste para o tubo do tampão de extracção
- Cronómetro

COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Cada embalagem contém um aplicador com ponta de poliéster esterilizado para recolha de amostras. **Este é o único aplicador aceitável para utilizar neste ensaio.** Os materiais dos outros aplicadores interferem neste ensaio. As secreções cervico-vaginais são obtidas a partir do saco posterior da vagina. A colheita da amostra deve ser feita de forma delicada. Uma colheita demasiado vigorosa ou forçada, habitual nas culturas microbiológicas, não é necessária. Durante um exame com espéculo, antes de qualquer exame ou manipulação do colo uterino ou do tracto vaginal, rode ligeiramente a ponta do aplicador pelo saco posterior da vagina durante cerca de 10 segundos de modo a absorver as secreções cervico-vaginais. Tentativas posteriores para embeber a ponta do aplicador podem invalidar o teste. Retire o aplicador e efectue imediatamente o teste conforme indicado abaixo. As amostras não podem ser armazenadas para serem testadas mais tarde.

PROCEDIMENTO DO TESTE

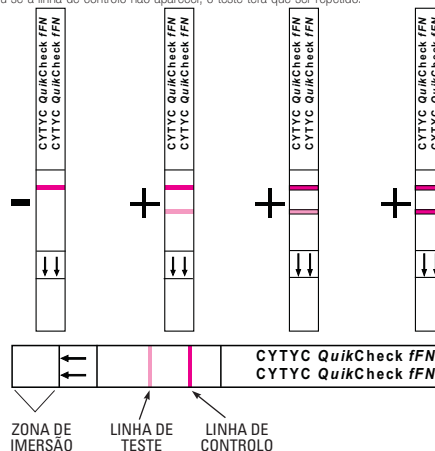
- Antes de colher a amostra da paciente, retire o tubo que contém o tampão de extracção da embalagem e tire cuidadosamente a tampa.
- Conforme as instruções dadas acima, recolha a amostra da paciente, com o aplicador esterilizado com ponta de poliéster fornecido. Retire o aplicador e insira a ponta no tubo que contém o tampão de extracção e misture vigorosamente durante 10 a 15 segundos.
- Retire do aplicador todo o líquido que for possível rodando a ponta contra a parte de dentro do tubo. Elimine o aplicador de acordo com as normas aplicáveis ao manuseamento de materiais potencialmente perigosos.
- Retire a tira de teste da película de alumínio certificando-se de que manuseia somente a parte etiquetada da tira de teste. Insira a extremidade inferior da tira de teste (área a imergir indicada pelas setas) no tubo que contém o tampão de

extracção. Não imerse a tira de teste para além da área indicada. Não volte a tapar o tubo durante a incubação da tira de teste.

- Deixe a tira de teste ficar no tampão de extracção durante 10 minutos. Retire a tira de teste e leia o resultado.
- Elimine a tira de teste usada, o tubo do tampão de extracção e o tampão de extracção de acordo com as normas aplicáveis ao manuseamento de materiais potencialmente perigosos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O *QuikCheck fFN* é um teste qualitativo. Um resultado negativo indicando a ausência de fibronectina fetal aparece na forma de uma linha. Um resultado positivo indicando a presença de fibronectina fetal aparece na forma de duas linhas. A aparência das linhas pode variar, desde muito claras até muito escuras. Se não aparecerem quaisquer linhas ou se a linha de controlo não aparecer, o teste terá que ser repetido.



LIMITAÇÕES DO TESTE

- Este ensaio só pode ser utilizado para detecção qualitativa de fibronectina fetal nas secreções cervico-vaginais.
- Os resultados dos testes devem ser sempre utilizados juntamente com outros dados clínicos e laboratoriais para gestão de doentes.
- As amostras devem ser obtidas antes do exame digital ou da manipulação do colo uterino. As manipulações do colo uterino podem dar origem a resultados falsos positivos.
- De modo a eliminar a possibilidade de resultados falsos positivos, as amostras não devem ser colhidas se a paciente tiver tido relações sexuais nas últimas 24 horas.
- O teste não deve ser efectuado nas pacientes em que se suspeita de descolamento da placenta, ou em casos em que este seja conhecido, em pacientes com placenta prévia ou com hemorragia vaginal moderada ou forte.

VALORES ESPERADOS

Nas mulheres sintomáticas, níveis elevados ($\geq 0,050 \mu\text{g/ml}$) ($1 \times 10^{-7} \text{ mmol/l}$) de fFN entre 24 semanas, 0 dias e 34 semanas, 6 dias indicam risco aumentado de parto em ≤ 7 ou ≤ 14 dias a partir da colheita de amostras. Nas mulheres assintomáticas, níveis elevados de fFN entre 22 semanas, 0 dias e 30 semanas, 6 dias indicam um risco

aumentado de parto em ≤ 34 semanas, 6 dias de gestação. Foi estabelecido um cutoff de 0,050 $\mu\text{g/ml}$ fFN num estudo multicêntrico conduzido para avaliar a associação entre a expressão da fibronectina fetal durante a gravidez e o parto pré-termo (5). A calibração do *QuikCheck* fFN é detectável até um padrão de fibronectina fetal humana primária que é purificado por afinidade utilizando anticorpo FDC-6 de fibronectina fetal anti-humana monoclonal (8,9) e quantificado espectrofotometricamente.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

Estudos Clínicos Publicados

- García, ALA, et al. **Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal (fFN) en secreción cervicovaginal (SCV)**. Ginecol Obst Mex 2002;70:379. A presença de fFN antes da 34ª semana de gravidez pode indicar parto pré-termo com um valor de previsão de sensibilidade, especificidade e positivo e um valor de previsão negativo de 75%, 41%, 82%, e 95%, respectivamente, com um risco relativo de 8,37 numa população sintomática.
- Pastore, LM, et al. **Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24-29 weeks' gestation**. Obstet Gynecol 1999;93(1):117. A fibronectina fetal está positivamente associada à vaginose bacteriana em mulheres fumadoras.
- Coleman, Mathew AG, et al. **Fetal fibronectin detection in preterm labor: evaluation of a prototype bedside dipstick technique and cervical assessment**. Am J Obstet Gynecol 1998;179(6):1553. A detecção de fibronectina fetal previu o parto dentro de 10 dias com valores de previsão de sensibilidade, especificidade e positivos e valores de previsão negativos de 65%, 85%, 41% e 94%, respectivamente.

Desempenho laboratorial

Precisão no mesmo ciclo (testes efectuados em duplicado, repetidos 6 vezes)

Teste 1	1	2	3	4	5	6
Número de amostras	20	20	20	20	20	20
Teste Positivo/Verdadeiro Positivo	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Teste Negativo/Verdadeiro Negativo	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Teste Positivo/Borderline (50 ng/mL)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Todas as 20 amostras foram analisadas com precisão com o Teste *QuikCheck* fFN.

Precisão entre ciclos

 (três lotes de tiras de teste)

Testes de 12 amostras positivas em duplicado, 6 amostras negativas em duplicado e 2 amostras borderline em duplicado em três lotes de tiras de teste fFN (40 testes por lote) indicaram 100% de concordância entre os lotes.

Substâncias interferentes

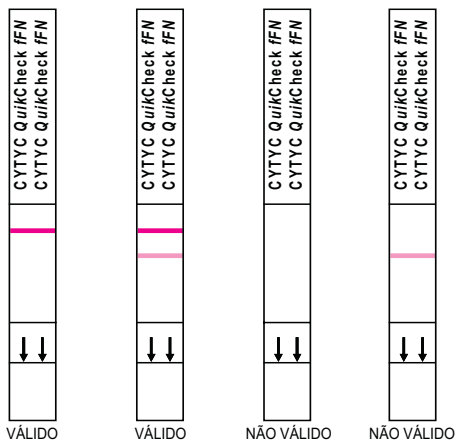
Deve ter-se cuidado para não contaminar o aplicador ou as secreções cervico-vaginais com lubrificantes, sabões, desinfetantes ou cremes. Os lubrificantes ou os cremes podem interferir fisicamente na absorção da amostra pelo aplicador. Os sabões ou desinfetantes podem interferir na reacção anticorpo-antígeno.

Foram testadas substâncias potencialmente interferentes a concentrações que podem ser razoavelmente encontradas nas secreções cervico-vaginais. As substâncias que se seguem não interferiram no ensaio quando testadas nos níveis indicados.

Substância	Concentração
Ampicilina	1,47 mg/mL
Eritromicina	0,272 mg/mL
Gentamicina	0,849 mg/mL
Oxitocina	10 IU/mL
Terbutalina	3,59 mg/mL
Dexametasona	2,50 mg/mL
MgSO ₄ • 7H ₂ O	1,49 mg/mL
Ritodrina	0,33 mg/mL
Prostaglandina F2 α	0,033 mg/mL
Prostaglandina E2	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazola)	0,5 mg/mL
Índigo carmin	0,232 mg/mL
Urina materna 3º trimestre	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/mL
Agente de limpeza Betadine®	10 mg/mL
Geleia K-Y®	62,5 mg/mL
Dermicidol® 2000	25,73 mg/mL

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

- P: A linha de teste está esbatida. O resultado é positivo ou negativo?
R: Se a linha de teste estiver esbatida mas visível, o resultado é positivo.
- P: A linha de controlo está visível. O teste é válido?
R: Sim. Se a linha de controlo estiver esbatida mas visível, o teste é válido.
- P: As linhas de teste e de controlo têm intensidades diferentes. O teste é válido?
R: Sim. Independentemente da intensidade relativa, se as linhas de teste e de controlo estiverem visíveis, o teste é válido.
- P: A linha de controlo não está visível. O teste é válido?
R: Não. Se a linha de controlo não estiver visível, o teste não é válido. Repita o teste.
- P: A linha de controlo e/ou a linha de teste está incompleta. O teste é válido?
R: Não. Se a linha de controlo e/ou a linha de teste estiverem incompletas, o teste não é válido. Repita o teste.



P: A amostra continha sangue. Posso utilizar o resultado?
R: Se a hemorragia vaginal for considerada sem importância do ponto de vista clínico, a amostra pode ser utilizada. O teste não deve ser efectuado nas pacientes em que se suspeita de descolamento da placenta ou em que este é conhecido, nas pacientes com placenta prévia ou com hemorragia vaginal moderada ou forte. Os estudos clínicos demonstraram que uma hemorragia vaginal "sem importância", habitualmente associada ao parto, não interfere com a interpretação clínica do resultado do *QuickCheck fFN*. Para as pacientes com hemorragia vaginal considerada "moderada" ou "forte", o resultado do teste pode ser falso negativo devido à presença de pequenas quantidades de fibronectina fetal no sangue materno.

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. **Technical Bulletin, Number 133**, October, 1989.
2. Creasy RK, Resnick R. **Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989.
3. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):2S-4S.
4. Morrison JC. Preterm birth: a puzzle worth solving. **Obstet Gynecol** 1990;76(Suppl 1):5S-12S.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. **New Engl J Med** 1991;325:669-74.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferritin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. **Obstet Gynecol** 1989;74:597-9.
7. Wasmoen TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. **Proc Natl Acad Sci USA** 1987;84:3029-32.
8. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. **Proc Natl Acad Sci USA** 1985;82:6517-21.
9. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. **J Biol Chem** 1988;263:3314-22.
10. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? **Am J Pathol** 1991;138:537-43.
11. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol** 1993;168:538-42.
12. Inglis SR, Jeremias J, Kuno K, Lescale K, et al. Detection of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and fetal fibronectin in the lower genital tract during pregnancy: Relation to outcome. **Am J Obstet Gynecol** 1994;171:5-10.
13. Iams J, Casal DC, Goodwin TM, Kreaden US, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:141-5.
14. Burrus DR, Ernest JM, Veille JC. Fetal fibronectin, interleukin-6, and C-reactive protein are useful in establishing prognostic sub-categories of idiopathic preterm labor. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:1258-62.
15. Bartnicki J, Casal DC, Kreaden US, Saling E, Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal

specimens predicts preterm delivery and very low birth weight infants. **Am J Obstet Gynecol** 1996;174:971-4.

16. Lockwood CJ, Wein R, Lapinski R, Casal D, et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population. **Am J Obstet Gynecol** 1993;169:798-804.
17. Leeson SC, Maresh MJA, Martindale EA, Mahmood T, et al. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. **Br J Obstet Gynecol** 1996;103:48-53.
18. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. **Obstet Gynecol** 1996;87:643-8.
19. Morrison JC, Naef RW, Botti JJ, Katz M, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. **Obstet Gynecol** 1996;87:649-55.
20. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. **Am J Obstet Gynecol** 1995;173:1337-42.

O teste *QuickCheck fFN* é coberto por uma ou mais patentes dos E.U.A. e por uma ou mais patentes estrangeiras correspondentes.

© 2008 Cytoc Corporation. Todos os direitos reservados.

K-Y é uma marca comercial registada da Johnson & Johnson.

Betadine é uma marca comercial registada da Purdue Frederick.

Monistat é uma marca comercial registada da Ortho Pharmaceuticals.

Cytoc é uma marca comercial registada da Cytoc Corporation.

A ASSISTÊNCIA TÉCNICA E INFORMAÇÕES PARA ENCOMENDA

APENAS NOS EUA/CANADÁ

Tel: 1-888-PRETERM
(1-888-773-8376)
Fax: 1-508-263-2956

TODOS OS OUTROS PAÍSES

Tel: +1-508-263-2900
Para informações adicionais: www.fullterm.net



CYTOC

05818-601 Rev. D