

O Hologic QuikCheck[™] fFN é um teste qualitativo para a detecção de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais.

Exclusivamente para uso profissional

REF 01270

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O teste Hologic QuikCheck fFN destina-se a ser utilizado para a detecção qualitativa de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais. A presença de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais entre as 22 semanas, 0 dias e 34 semanas, 6 dias de gestação associa-se a um risco elevado de parto pré-termo.

SUMÁRIO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O parto pré-termo, definido pelo American College of Obstetricians and Gynecologists como parto antes da 37ª semana de gestação, é responsável pela maior parte dos casos de mortalidade e morbidade perinatal não-cromossómica (1-4). Entre os sintomas de ameaça de parto pré-termo incluem-se contrações uterinas, alteração do corrimento vaginal, hemorragia vaginal, dorralgia, desconforto abdominal, pressão pélvica e câimbras. Entre as modalidades de diagnóstico para a identificação de ameaça de parto pré-termo inclui-se a monitorização da actividade uterina e a realização de um exame digital do colo do útero, o que permite calcular as dimensões do mesmo. Estes métodos mostraram ser limitados, dado que ocorre habitualmente uma dilatação mínima do colo do útero (< 3 centímetros) e actividade uterina mínima, não sendo necessariamente diagnóstico de parto pré-termo iminente (5,11,13). Embora se tenham avaliado vários marcadores bioquímicos no soro, nenhum é amplamente aceite para utilização na prática clínica (6,7,20).

A fibronectina fetal (fFN), uma isoforma da fibronectina, consiste numa glicoproteína adesiva complexa, com um peso molecular de aproximadamente 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 de fibronectina (8,9). Estudos imunohistoquímicos de placentas mostraram que a fFN está confinada à matriz extracelular da região que define a junção entre as unidades materna e fetal no interior do útero (5,10).

A fibronectina fetal pode ser detectada em secreções cervicovaginais da mulher durante a gravidez, mediante a utilização de um imunoenensaio baseado em anticorpos monoclonais. A fibronectina fetal está elevada nas secreções cervicovaginais durante o início da gravidez, mas diminui entre as 22 e as 35 semanas em gravidezes normais. Não se compreendeu ainda o significado da sua presença na vagina durante as primeiras semanas de gravidez. Todavia, pode simplesmente reflectir o crescimento normal da população trofoblástica extravilosa e da placenta. Tem sido referido que a detecção de fFN em secreções cervicovaginais entre as 22 semanas, 0 dias e as 34 semanas, 6 dias de gestação está associada a parto pré-termo em mulheres grávidas sintomáticas (5,11-15) e entre as 22 semanas, 0 dias e as 30 semanas, 6 dias em mulheres grávidas assintomáticas (16-19).

PRINCÍPIO DA ANÁLISE

O QuikCheck fFN consiste num ensaio de imuno-ouro de fase sólida. As amostras obtidas do fórnix posterior são colocadas num tampão de extracção. Coloca-se depois uma tira de teste com anticorpo anti-fibronectina fetal monoclonal de ratinho imobilizado, fibronectina humana e conjugado de anticorpo anti-fibronectina policlonal de cabra-ouro no tampão de extracção. O tampão de extracção migra na tira de teste mediante uma acção capilar; o conjugado de anticorpo policlonal-ouro coloidal torna-se re-suspenso e migra com o tampão de extracção. Se estiver presente fibronectina fetal na amostra, esta irá fixar-se ao conjugado de anti-fibronectina humana e ouro coloidal. Este complexo migra por acção capilar através de uma membrana contendo um anticorpo monoclonal imobilizado específico para fibronectina fetal. O complexo fibronectina fetal-anti-fibronectina-ouro liga-se depois ao anticorpo anti-fibronectina fetal imobilizado, produzindo uma linha visível. Se a fibronectina fetal estiver ausente na amostra, não ocorre qualquer ligação ao anticorpo anti-fibronectina fetal imobilizado. O anticorpo policlonal anti-fibronectina humana-ouro não ligado residual continua a migrar através da membrana e liga-se à fibronectina plasmática imobilizada, proporcionando um controlo do ensaio. Uma amostra positiva irá produzir duas linhas visíveis; uma amostra negativa irá produzir uma linha visível.



Cuidado, consultar os documentos em anexo



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Usar até



Número de catálogo



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Limitação de temperatura: 2-25 °C



Código do lote



Fabricante



Não reutilizar

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

1. Exclusivamente para diagnóstico *in vitro*.
2. Leia o folheto de instruções na íntegra antes de efectuar este teste e siga cuidadosamente as instruções. A modificação do protocolo de ensaio descrito neste folheto pode dar origem a resultados errados.
3. Não misture materiais de lotes diferentes.
4. Para a colheita da amostra, utilize exclusivamente o aplicador e tampão de extracção incluídos com o kit QuikCheck.
5. Não se podem utilizar componentes de qualquer outro kit de teste fFN com o QuikCheck.
6. Não utilize se a integridade da embalagem do aplicador se apresentar comprometida ou se um tubo de tampão de extracção apresentar fugas.
7. Não utilize materiais que tenham ultrapassado o prazo de validade.
8. As amostras de origem humana devem ser consideradas potencialmente infecciosas. Use de precauções adequadas na colheita, manipulação, conservação e eliminação da amostra e do conteúdo de kits usados. Elimine os materiais utilizados num recipiente adequado para contaminantes biológicos.
9. O tampão de extracção contém 0,02% de azida de sódio que pode reagir com o material da canalização de chumbo ou cobre, formando azidas metálicas potencialmente explosivas. Quando eliminar estes reagentes, faça sempre correr um grande volume de água para prevenir a acumulação de azidas.
10. Manipule os materiais com precaução; não dobre nem comprima os materiais.
11. O teste QuikCheck fFN deve ser efectuado no prazo de 15 minutos depois da colheita da amostra. As amostras não podem ser conservadas para teste posterior.
12. É necessário ter cuidado para não contaminar o fluido cervicovaginal com agentes tópicos como lubrificantes, sabão, desinfectantes ou cremes (por exemplo, gel lubrificante K-Y®, desinfectante Betadine®, creme Monistat®, hexaclorofeno). Estas substâncias podem interferir no processo de colheita de amostras e/ou na reacção anticorpo/antígeno do teste QuikCheck fFN.
13. O tubo do tampão de extracção deve ser mantido na posição vertical durante o procedimento de ensaio.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Todos os componentes permanecem estáveis entre 2 e 25 °C e podem ser utilizados até final do prazo de validade impresso nos rótulos. Não congelar.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

1. **Aplicador Estéril:** Um aplicador estéril com ponta de poliéster numa haste de plástico.
2. **Tira de Teste:** Membranas com anticorpo anti-fibronectina fetal monoclonal de ratinho imobilizado, fibronectina humana e conjugado de anticorpo anti-fibronectina policlonal de cabra-ouro.
3. **Tubo com Tampão de Extracção:** Um tubo de polipropileno contendo 1 ml de tampão de extracção.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

1. Suporte para tubos de teste para colocar o tubo com tampão de extracção
2. Cronómetro

RECOLHA E MANUSEAMENTO DAS AMOSTRAS

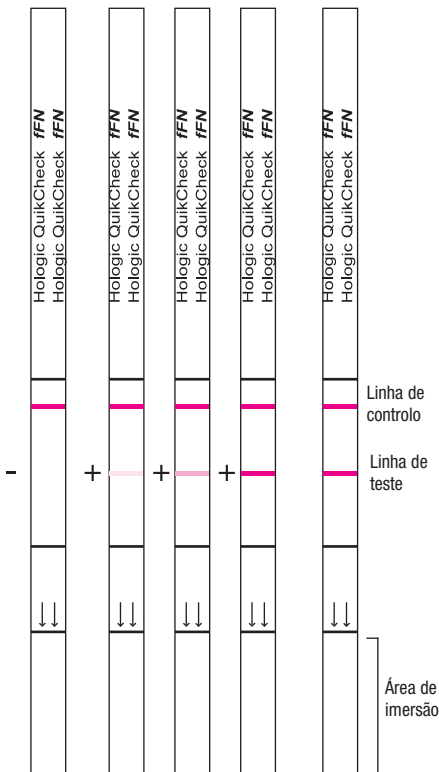
Cada embalagem contém um aplicador com ponta de poliéster estéril para colheita da amostra. ***Trata-se do único aplicador aceitável para utilização com este ensaio.*** Outros materiais de aplicador interferem com o ensaio. As secreções cervicovaginais são colhidas do fórnix posterior da vagina. Pretende-se que o processo de colheita seja suave. Não é necessária uma colheita vigorosa ou forte, comum para culturas microbiológicas. Durante o exame com espéculo, e antes de qualquer exame ou manipulação do colo do útero ou do tracto vaginal, rode suavemente a ponta do aplicador no fórnix posterior da vagina durante aproximadamente 10 segundos, para absorver secreções cervicovaginais. Tentativas subsequentes para saturar a ponta do aplicador podem invalidar o teste. Retire o aplicador e efectue o teste de imediato, conforme instruído em baixo. Utilize exclusivamente o tampão de extracção incluído com o kit QuikCheck. As amostras não podem ser conservadas para teste posterior.

PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Antes de colher a amostra da paciente, retire o tubo contendo o tampão de extracção da embalagem e retire cuidadosamente a tampa.
2. Proceda à colheita da amostra da paciente conforme instruído em cima, com o aplicador com ponta de poliéster estéril fornecido. Retire o aplicador e introduza a ponta no tubo contendo o tampão de extracção e misture vigorosamente durante 10 a 15 segundos.
3. Retire o máximo de líquido possível do aplicador rodando a ponta contra o interior do tubo. Elimine o aplicador de forma consistente com a manipulação de materiais com potencial risco biológico.
4. Retire a tira de teste do saco de teste de alumínio, certificando-se que manipula apenas a zona rotulada da tira de teste. Introduza a extremidade inferior da tira de teste (área de imersão indicada pelas setas) no tubo contendo o tampão de extracção. Não mergulhe a tira de teste para além da área de imersão. Não volte a tapar o tubo durante a incubação da tira de teste.
5. Deixe que a tira de teste permaneça no tampão de extracção durante 10 minutos. Retire imediatamente a tira de teste e leia o resultado.
6. Elimine a tira de teste usada, tubo com tampão de extracção e tampão de extracção de forma consistente com a manipulação de materiais com potencial risco biológico.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O teste QuikCheck fFN é um teste qualitativo. Um resultado negativo indicando a ausência de fibronectina fetal irá aparecer como uma linha. Um resultado positivo indicando a presença de fibronectina fetal irá aparecer como duas linhas. O aspecto das linhas pode variar, de muito claro a muito escuro. Se não aparecer nenhuma linha ou se a linha de controlo não estiver presente, o teste deve ser repetido.



LIMITAÇÕES DO TESTE

1. Este ensaio só pode ser utilizado para a detecção qualitativa de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais.
2. Os resultados do teste devem ser sempre utilizados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais para o tratamento das pacientes.
3. As amostras devem ser colhidas antes da ecografia vaginal ou manipulação do colo do útero. Manipulações do colo do útero podem dar origem a resultados falsos positivos.
4. As amostras não devem ser colhidas caso as pacientes tenham tido relações sexuais nas 24 horas anteriores a fim de eliminar resultados falsos positivos.

5. As pacientes com suspeita ou confirmação de ruptura da placenta, placenta prévia ou hemorragia vaginal moderada ou abundante não deverão ser submetidas a este teste.
6. Não se devem testar pacientes com cérvix cláse.
7. As características de desempenho do teste QuikCheck fFN baseiam-se em estudos efectuados com mulheres com gestações únicas. O desempenho não foi confirmado em pacientes com gestações múltiplas como, por exemplo, gémeos.
8. O teste QuikCheck fFN não se destina a ser realizado na presença de rotura de membranas amnióticas e a rotura de membranas amnióticas deve ser excluída antes da realização do teste.

VALORES ESPERADOS

Entre mulheres sintomáticas, níveis elevados ($\geq 0,050 \mu\text{g/mL}$) ($1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$) de fFN entre as 24 semanas, 0 dias e as 34 semanas, 6 dias indicam um aumento do risco de parto no prazo de ≤ 7 ou ≤ 14 dias depois da colheita da amostra (5,11–15). Em mulheres assintomáticas, níveis elevados de fFN entre as 22 semanas, 0 dias e as 30 semanas, 6 dias indicam um aumento do risco de parto no prazo de ≤ 34 semanas, 6 dias de gestação (16–19). O valor de corte de $0,050 \mu\text{g/mL}$ de fFN foi estabelecido num estudo multicêntrico efectuado para avaliar a associação entre a expressão de fibronectina fetal durante a gravidez e parto pré-termo (5).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Estudos Clínicos Publicados

- García Alonso LA, et al. Presence of fetal fibronectin (fFN) in cervico-vaginal secretion as predictor of premature labor *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379. A presença de fFN antes das 34 semanas de gravidez constitui um factor de previsão para parto pré-termo com uma sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 75%, 41%, 82%, e 95%, respectivamente, com um risco relativo de 8,37 numa população sintomática.
- 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 constituiu um factor de previsão para o parto no prazo de 10 dias, com valores de sensibilidade, especificidade e preditivos falsos positivos e negativos de 65%, 85%, 41% e 94%, respectivamente.
- García Alonso LA, et al. Economical impact of preterm delivery management based on fetal fibronectin results. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 72:385-93. Mediante a determinação da fFN para o diagnóstico de trabalho de parto pré-termo, obtivemos poupanças de 4.620.000 pesos num período de 6 meses, evitando tratamentos e permanências hospitalares desnecessários em pacientes com fFN negativa.

Desempenho Laboratorial

Precisão Intra-Ensaio

(testes efectuados em duplicado, repetidos 6 vezes)

Teste	1	2	3	4	5	6
Número de amostras	20	20	20	20	20	20
Positivo no Teste/ Positivo Verdadeiro	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
Negativo no Teste/ Negativo Verdadeiro	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Positivo no Teste/ Borderline (50 ng/mL)	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2

Todas as 20 amostras foram detectadas com rigor com o teste QuikCheck fFN.

Precisão Entre Ensaios (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 de fFN (40 testes por lote) mostraram uma concordância de 100% entre os lotes.

Substâncias Interferentes

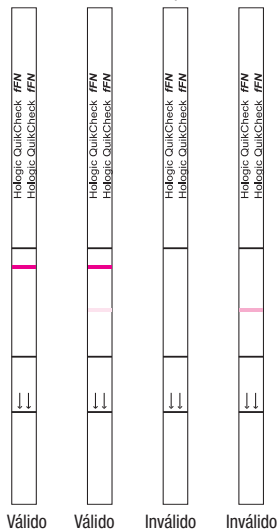
É necessário ter cuidado para não contaminar o aplicador ou as secreções cervicovaginais com lubrificantes, sabão, desinfetantes ou cremes. Lubrificantes ou cremes podem interferir fisicamente com a absorção da amostra pelo aplicador. Sabões ou desinfetantes podem interferir com a reacção anticorpo-antigénio.

As substâncias potencialmente interferentes foram testadas com concentrações que podem ser razoavelmente encontradas nas secreções cervicovaginais. As substâncias que se seguem não interferiram com o 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 UI/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 F _{2α}	0,033 mg/mL
Prostaglandina E ₂	0,033 mg/mL
Monistat® (miconazole)	0,5 mg/mL
Carmim Índigo	0,232 mg/mL
Urina Materna do 3º Trimestre	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/mL
Produto de Limpeza Betadine®	10 mg/mL
K-Y® Jelly	62,5 mg/mL
Dermicidol® 2000	25,73 mg/mL

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

- P: A linha de teste é pouco visível. O resultado é positivo ou negativo?
- R: Se a linha de teste for clara mas visível, o resultado é positivo.
- P: A linha de controlo é pouco visível. O teste é válido?
- R: Sim. Se a linha de controlo for clara mas visível, o teste é válido.
- P: As linhas de teste e controlo possuem intensidades diferentes. O teste é válido?
- R: Sim. Independentemente da intensidade relativa, se as linhas de teste e controlo forem visíveis, o teste é válido.
- P: A linha de controlo não é visível. O teste é válido?
- R: Não. Se a linha de controlo não for visível, o teste é inválido. 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 estiver incompleta, o teste é inválido. Repita o teste.



- P: A amostra era hemática. Posso utilizar o resultado?
- R: Caso se considere clinicamente a hemorragia vaginal como mínima, a amostra pode ser utilizada. As pacientes com suspeita ou confirmação de ruptura da placenta, placenta prévia ou hemorragia vaginal moderada ou abundante não deverão ser submetidas a este teste. Estudos clínicos demonstraram que uma hemorragia vaginal “mínima”, frequentemente associada ao trabalho de parto, não interfere com a interpretação clínica do resultado do QuikCheck fFN. Para pacientes com hemorragia vaginal considerada como “moderada” ou “abundante”, o resultado do teste pode ser falsamente positivo devido à presença de pequenas quantidades de fibronectina fetal no sangue materno.

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Labor. *Technical Bulletin*, Número 133, Outubro de 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, Maresch 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.

INFORMAÇÕES SOBRE A ASSISTÊNCIA E ENCOMENDAS

Entre em contacto com o seu representante local da Hologic ou telefone para:

Tel: 00800 800 29892

Fax: +41 (0) 21 633 39 10

Para mais informações de contacto, consulte www.ffntest.com

©2010 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

Hologic, QuikCheck e/ou logótipos associados são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou suas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou outros países. Todas as outras marcas comerciais, marcas comerciais registadas e nomes de produtos são propriedade dos respectivos proprietários.