

Kit de teste QuikCheck fFN™

REF 01270 REF PRD-01864

Exclusivamente para diagnóstico *In Vitro*
Conservar entre 2° e 25 °C. Não congelar.



O Hologic QuikCheck™ fFN é um teste qualitativo para a detecção de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais.
Exclusivamente para uso profissional

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Hologic QuikCheck fFN é um teste qualitativo para a detecção 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 37.^a semana de gestação, é responsável pela maior parte dos casos de mortalidade e morbidade perinatal não cromossômica (1–4). Entre os sintomas de ameaça de parto pré-termo incluem-se contrações uterinas, alteração do corrimento vaginal, hemorragia vaginal, dor lombar, desconforto abdominal, pressão pélvica e câibras. Entre as modalidades de diagnóstico para a identificação de ameaça de parto pré-termo inclui-se a monitorização da atividade 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 atividade 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 os seus 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 detetada em secreções cervicovaginais da mulher durante a gravidez, mediante a utilização de um imunoensaio 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 refletir 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 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 30 semanas, 6 dias em mulheres grávidas assintomáticas (16–19).

PRINCÍPIO DO TESTE

O QuikCheck fFN consiste num ensaio de imuno-ouro de fase sólida. As amostras obtidas do fórnix posterior são colocadas num tampão de extração. Coloca-se uma tira de teste com anticorpo antifibronectina fetal monoclonal de rato imobilizado, fibronectina humana e conjugado de anticorpo antifibronectina policlonal de cabra-ouro no tampão de extração. O tampão de extração migra na tira de teste mediante uma ação capilar; o conjugado de anticorpo policlonal-ouro coloidal fica novamente suspenso e migra com o tampão de extração. Se estiver presente fibronectina fetal na amostra, esta irá fixar-se ao conjugado de antifibronectina humana e ouro coloidal. Este complexo migra por ação capilar através de uma membrana que contém um anticorpo monoclonal imobilizado específico para fibronectina fetal. O complexo fibronectina fetal-anti-fibronectina-ouro liga-se depois ao anticorpo antifibronectina fetal imobilizado, produzindo uma linha visível. Se a fibronectina fetal estiver ausente na amostra, não ocorre qualquer ligação ao anticorpo antifibronectina fetal imobilizado. O anticorpo policlonal antifibronectina anti-humano-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.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

1. Exclusivamente para diagnóstico *in vitro*.
2. Leia o folheto de instruções na íntegra antes de efetuar 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 extração incluídos no kit QuikCheck.
5. Não se podem utilizar componentes de qualquer outro kit de teste fFN com o QuikCheck.

Kit de teste QuikCheck fFN™

6. Não utilize se a integridade da embalagem do aplicador se apresentar comprometida ou se um tubo de tampão de extração apresentar fugas.
7. Não utilize materiais que tenham ultrapassado o prazo de validade.
8. As amostras de origem humana devem ser consideradas potencialmente infecciosas. Tome as 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 extração 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 efetuado no prazo de 15 minutos após a 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, desinfetantes ou cremes (por exemplo, lubrificante K-Y® Jelly, desinfetante Betadine®, creme Monistat®, hexaclorofeno). Estas substâncias podem interferir no processo de colheita de amostras e/ou na reação anticorpo/antígeno do teste QuikCheck fFN.
13. O tubo do tampão de extração 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 ao 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 antifibronectina fetal monoclonal de ratinho imobilizado, fibronectina humana e conjugado de anticorpo antifibronectina policlonal de cabra-ouro.
3. Tubo com tampão de extração: Um tubo de polipropileno com um tubo de extração de 1 ml.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

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

COLHEITA E MANUSEAMENTO DAS AMOSTRAS

Cada embalagem contém um aplicador com ponta de poliéster estéril para a colheita da amostra. *Este é o único aplicador aceitável para utilização com este ensaio.* Outros materiais de aplicadores interferem no 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 espécúlo, e antes de qualquer exame ou manipulação do colo do útero ou do trato 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 efetue o teste de imediato, conforme instruído em baixo. Utilize exclusivamente o tampão de extração incluído com o kit QuikCheck. As amostras não podem ser conservadas para teste posterior.

PROCEDIMENTO DO TESTE

1. Antes de colher a amostra da paciente, retire o tubo contendo o tampão de extração 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 extração 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 alumínio, certificando-se de 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 que contém o tampão de extração. 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 extração durante 10 minutos. Retire imediatamente a tira de teste e leia o resultado.

Kit de teste QuikCheck fFN™

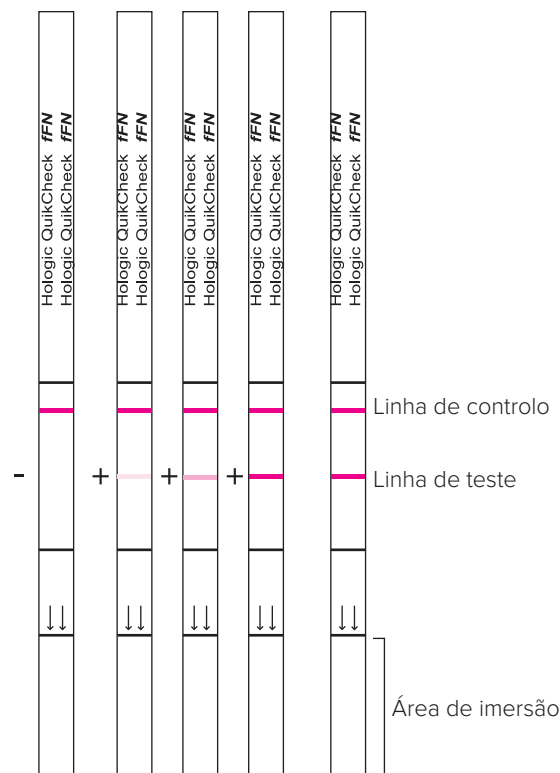
- Elimine a tira de teste usada, o tubo com tampão de extração e o tampão de extração de forma consistente com a manipulação de materiais com potencial risco biológico.

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 aspeto 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

- Este ensaio só pode ser utilizado para a deteção qualitativa de fibronectina fetal em secreções cervicovaginais.
- Os resultados do teste devem ser sempre utilizados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais para o tratamento das pacientes.
- 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.
- As amostras não devem ser colhidas caso as pacientes tenham tido relações sexuais nas 24 horas anteriores a fim de eliminar resultados falsos positivos.
- As pacientes com suspeita ou confirmação de rutura da placenta, placenta prévia ou hemorragia vaginal moderada ou abundante não deverão ser submetidas a este teste.
- Não se devem testar pacientes com cerclagem.
- As características de desempenho do teste QuikCheck fFN baseiam-se em estudos efetuados com mulheres com gestações unifetais. O desempenho não foi confirmado em pacientes com gestações múltiplas como, por exemplo, gémeos.
- O teste QuikCheck fFN não se destina a ser realizado na presença de rutura de membranas amnióticas e a rutura de membranas amnióticas deve ser excluída antes da realização do teste.



VALORES ESPERADOS

Em 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 34 semanas, 6 dias indicam um aumento do risco de parto no prazo ≤ 7 ou ≤ 14 dias após a 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 ≤ 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 efetuado para avaliar a associação entre a expressão de fibronectina fetal durante a gravidez e parto pré-termo (5). O valor de corte de $0,050 \mu\text{g/ml}$ foi definido como padrão utilizando fFN purificada e a medição A280 $\epsilon=1,28$ (21).

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 fator de previsão para parto pré-termo com uma sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 75%, 41%, 82%, e 95%, respetivamente, 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 deteção de fibronectina fetal constitui um fator 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%, respetivamente.
- 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.

Kit de teste QuikCheck fFN™

Desempenho laboratorial

Precisão intraensaio (testes efetuados 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 detetadas 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 reação anticorpo-antígeno.

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 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 F _{2α}	0,033 mg/ml
Prostaglandina E ₂	0,033 mg/ml
Monistat® (miconazol)	0,5 mg/ml
Carmim índigo	0,232 mg/ml
Urina materna do 3.º trimestre	5% (vol)
Betadine® Gel	10 mg/ml
Betadine® Cleanser	10 mg/ml
K-Y® Jelly	62,5 mg/ml
Dermicidol® 2000	25,73 mg/ml

Kit de teste QuikCheck fFN™

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?

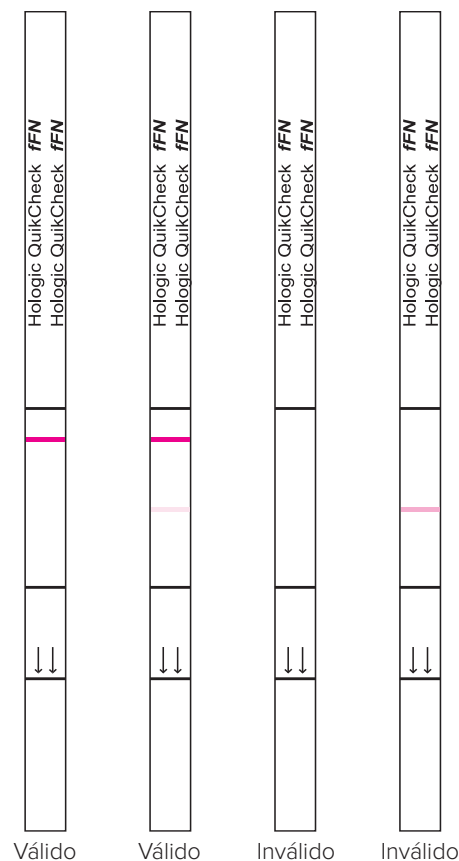
R: Não. Se a linha de controlo e/ou a linha de teste estiver incompleta, o teste é inválido. Repita o teste.

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 rutura 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 “moderada” ou “abundante”, o resultado do teste pode ser um falso 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*, 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.



Kit de teste QuikCheck fFN™

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.
21. Yamada KM. "Fibronectin and Other Structural Proteins." in *Cell Biology of Extracellular Matrix*, Ed ED Hay. 1st ed. New York: Plenum Press, 1981;95-114.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA E INFORMAÇÕES SOBRE ENCOMENDAS

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

Tel.: 00800 800 29892

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

©2017 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 respetivos proprietários.



Cuidado, consultar os documentos em anexo



Número de catálogo



Código do lote



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Dispositivo médico para diagnóstico In Vitro



Fabricante



Usar até



Limites de temperatura: 2°–25 °C



Não reutilizar



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • EUA
1 (888) PRETERM • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic Ltd. • Heron House, Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe,
Manchester, M23 9HZ Reino Unido • +44 (0)161 946 2206

QuikCheck fFN™