

1| USO PREVISTO

O PREMAQUICK® é um teste rápido multiparâmetros que detecta *in vitro* a presença de IGFBP-1 (proteína transportadora dos fatores de crescimento semelhante à insulina 1), formas fragmentadas de IGFBP-1 e IL-6 (Interleucina 6) em secreções vaginais. Ele foi desenvolvido para avaliar os riscos de parto iminente entre 22 e 37 semanas (+6 dias) de amenorria em mulheres apresentando parto prematuro (PPT) de risco. A IGFBP-1 é um marcador da preparação do colo. Sua presença nas secreções vaginais, na ausência de membranas rompidas, indica uma lise significativa de células decíduais do cérvix e uma difusão do fluido amniótico durante as contrações. A presença de formas fragmentadas da IGFBP-1 indica uma atividade proteolítica local significativa e estresse fetal causado por contrações. O terceiro marcador, IL-6, indica inflamação ou infecção na cavidade amniótica ou na área cervicovaginal. Pela combinação dos biomarcadores da atividade da miométrio, da preparação do cérvix e de inflamação/infecção, o PREMAQUICK® incorpora os principais mecanismos patogênicos para o parto prematuro, permitindo prever ou determinar o risco de parto dentro de 7 a 14 dias. Este produto foi projetado para diagnóstico *in vitro* e é de uso exclusivo por profissionais.

2| INTRODUÇÃO

A cada ano, 15 milhões de bebês no mundo nascem prematuros. Isso leva a 1 milhão de mortes neonatais (OMS, 2012). Em 50% dos casos, os nascimentos prematuros são precedidos de trabalho de parto pré-termo (PPT) de risco, uma patologia associada a alterações cervicais e contrações uterinas regulares e doloridas. No entanto, apenas 20% das pacientes com PPT de risco dão à luz prematuramente. Portanto, é essencial prever com precisão um parto iminente na ocorrência de PPT de risco para se considerar uma intervenção terapêutica (corticosteroides, tocolíticos, etc.), hospitalização ou, para pacientes que realmente necessitem, transferência para maternidades especializadas.

Medir o comprimento cervical transvaginal por via endovaginal é o método mais comumente utilizado, porém sua utilização para prever o parto dentro de 7 dias possui limitações (sensibilidade 78,3% e especificidade 71% no limiar de 25 mm). Além do mais, a fibronectina fetal, o biomarcador mais documentado para parto prematuro, indica um bom valor negativo de predição, mas seu valor positivo continua limitado (na faixa de 15% a 48% para prever o parto dentro de 7-10 dias).

3| PRINCÍPIO DO TESTE

O PREMAQUICK® é um teste rápido imunocromatográfico composto de três tiras, permitindo a detecção de IGFBP-1 nativo (IGFBP-1), IGFBP-1 total (nativo + fragmentado, IGFBP-1 T) e IL-6. Para detectar o IGFBP-1 nativo, o teste usa um par de anticorpos monoclonais direcionados ao IGFBP-1. O primeiro anticorpo, de captura, está fixo na membrana de nitrocelulose no nível da linha de teste (T). Durante o teste, se houver antígeno presente na amostra do paciente, ele reage com os anticorpos monoclonais conjugados com partículas de ouro presentes em uma parte não visível do teste. Então, este complexo migra e interage com os anticorpos fixados nas linhas de teste. Por fim, aparece uma linha roxa. Um princípio similar é usado para detectar o IL-6 com um par de anticorpos monoclonais anti-IL-6. Para detectar o IGFBP-1 total, são usados três anticorpos monoclonais: um anticorpo monoclonal para captura e dois anticorpos conjugados, um direcionado contra o IGFBP-1 e o outro direcionado contra uma porção específica do terminal-N da mesma proteína.

4| MATERIAIS

Materiais fornecidos

- Cartuchos de teste embalados em sachês individuais contendo um dessecante.
- Swab estéril.
- Frascos conta-gotas com solução tampão.
- Instruções de uso.
- Cartões dos pacientes.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Cronômetro com alarme.
- Espéculo vaginal

5| ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Os testes PREMAQUICK® são embalados e sachês de alumínio com um dessecante. Eles devem ser guardados em local seco a uma temperatura entre 2°C e 30°C. Este teste está estável até a data de validade informada na embalagem de alumínio. O cartucho deve ser mantido ao abrigo da umidade. O teste deve permanecer no sachê lacrado até ser utilizado.

6| PRECAUÇÕES

- Exclusivo para diagnóstico *in vitro*.
- Para os melhores resultados, siga cuidadosamente as instruções de uso e de armazenagem.
- Não abra a embalagem de alumínio até o dispositivo estar em temperatura ambiente para evitar condensação. Umidade e altas temperaturas podem afetar os resultados.
- Use roupas de proteção, luvas descartáveis e óculos de proteção ao manusear material potencialmente infeccioso e ao realizar o teste.
- As amostras das pacientes e todos os outros materiais devem ser considerados e tratados como potencialmente infecciosos. Descarte todos os elementos do teste e as amostras seguindo os procedimentos aplicáveis para lixo potencialmente infeccioso.
- Evite respingos e a formação de névoa. Limpe todo líquido respingado com um desinfetante apropriado.
- Os testes, os swabs e os tubos são de uso único. Não reutilize os cartuchos, os swabs ou os tubos de diluição.

- Não combine nem misture os reagentes de kits ou de lotes diferentes.
- Não utilize o teste se a embalagem de alumínio estiver aberta ou violada.
- Este teste foi projetado apenas para leitura e interpretação visual.

7| COLETA E MANUSEIO DA AMOSTRA

A amostra deve ser coletada antes de qualquer exame vaginal ou endovaginal com o swab estéril que acompanha o teste.

Este é o procedimento:

- Remova o swab da embalagem.
- Use um espéculo para introduzir o swab na vagina e colete a amostra no nível do fórnix superior, mantendo-o contra a parede vaginal por 15 segundos.
- Coloque o swab no tubo de extração imediatamente após coletar a amostra (ver etapa 3 do procedimento abaixo).

O tubo pode ser mantido por no máximo 6 horas a temperatura ambiente, ou refrigerado à 4°C antes do teste.

8| PROCEDIMENTO DO TESTE

1. Permita que o kit completo e as amostras se estabilizem em temperatura ambiente (15°C-30°C) antes de fazer o ensaio. Abra o sachê de alumínio, remova o cartucho de teste da embalagem e coloque-o sobre uma superfície plana, horizontal.
2. Remova a tampa preta para abrir o frasco conta-gotas e deixe-o sobre uma superfície plana.
3. Mergulhe o swab no frasco e gire-o por alguns segundos. Pressione as laterais do tubo para extrair o máximo de líquido possível do swab. Em seguida, remova o swab ou quebre sua ponta dentro do frasco.
4. Feche o frasco e agite. Abra a parte superior da tampa (parte transparente) para liberar o gotejador. Mantenha o frasco na vertical e coloque 3 gotas da amostra diluída nos 3 orifícios de amostra no cartucho, pressionando de leve as paredes do frasco. Evite a formação de bolhas de ar no orifício da amostra e respingos de líquido na janela dos resultados.
5. Inicie o cronômetro. Conforme o teste é realizado, é possível ver uma migração avermelhada passando pela membrana.
6. Leia o resultado após 10 minutos de migração. Resultados positivos fortes podem aparecer antes. Não interprete nenhuma linha de teste que apareça 15 minutos após a colocação da amostra no cartucho.
7. Descarte todos os elementos do teste e o swab seguindo os procedimentos aplicáveis para lixo potencialmente infeccioso.

9| RESULTADOS

O teste é lido visualmente. Os resultados podem ser interpretados como negativo, positivo ou inválido dependendo do aparecimento de linhas coloridas nas áreas de controle (C) e de teste (T) para os 3 parâmetros. É necessária a presença de três faixas de controle (C) nas janelas de leitura dos resultados para validar o teste.

A interpretação da presença ou ausência da faixa de teste T (mesmo que fraca) para cada parâmetro é lida como um ponto.

- Uma faixa de teste T no parâmetro IGFBP-1 N representa 3 pontos.
- Uma faixa de teste T no parâmetro IGFBP-1 representa 2 pontos.
- Uma faixa de teste T no parâmetro IL-6 representa 1 ponto.
- A ausência de faixas de teste T em todas as 3 janelas corresponde a uma pontuação 0 para todos os parâmetros.

Os pontos obtidos para cada parâmetro são somados para determinar a pontuação total:

PONTUAÇÃO Total						
Pontuação ≤1 TESTE NEGATIVO			Pontuação ≥2 TESTE POSITIVO			
Baixa probabilidade de parto dentro de 7-14 dias			Alta probabilidade de parto dentro de 7-14 dias			

TESTE INVÁLIDO:

A ausência de pelo menos uma faixa de controle (C) em uma janela de resultado, mesmo na presença de uma faixa de teste (T), invalida os resultados do teste. Os resultados de um teste sem linha de controle não devem ser levados em consideração. Reveja o procedimento e repita com um novo dispositivo. Se o problema persistir, contate seu distribuidor local.

10| CONTROLE DE QUALIDADE

Controles internos:

Uma linha de controle é usada como controle interno do procedimento do teste, seu aparecimento indica que o volume de amostra usado foi o suficiente e que o procedimento foi seguido corretamente.

Controles externos:

Não são fornecidos controles externos com este kit. As boas práticas laboratoriais recomendam o uso de controles externos. Recomendamos fazer uma verificação a cada novo lote ou aquisição. Cada laboratório deve estabelecer seu próprio planejamento de controle.

11| LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

1. Como em todos os testes de diagnóstico, o resultado deve ser sempre correlacionado com achados clínicos.
2. Na presença de uma quantidade significativa de sangue na amostra de secreção vaginal deixando o swab muito manchado de vermelho, interprete com ressalvas um resultado positivo.
3. Esperma ou sêmen podem criar resultados falsos e devem ser, portanto evitados.

12| DESEMPENHO

Sensibilidade Analítica:

- O limite de detecção da tira de teste para o IGFBP-1 nativo é de 5 ng/ml de IGFBP-1 nativo recombinante.
- O limite de detecção da tira de teste para o IGFBP-1 total é de 10 ng/ml de IGFBP-1 nativo recombinante e 10 ng/ml de um fragmento terminal-N de IGFBP-1.
- O limite de detecção da tira de teste para o IL-6 é de 0,25 ng/ml de IL-6 recombinante.

Estudo Clínico:

Um teste prospectivo em múltiplos centros foi realizado em 97 mulheres apresentando PPT de risco. O teste PREMAQUICK® foi realizado em secreções vaginais utilizando espéculo antes do exame vaginal.

As pacientes do estudo foram acompanhadas por 14 dias após o cadastramento e foi calculado o desempenho do teste PREMAQUICK® para previsão de parto dentro de 2/7/24 dias.

Estes foram os resultados obtidos:

	2 dias	7 dias	14 dias
Sensibilidade	94,7% (74,0/-99,9)	93,5% (78,6/-99,2)	94,3% (80,8/-99,3)
Especificidade	78,2% (67,4/-86,8)	90,9% (81,3/-96,6)	96,8% (88,8/-99,6)
Valor de Previsão Positiva (PPV):	51,4% (34,0/-68,6)	82,9% (66,4/-93,4)	94,3% (80,8/-99,3)
Valor de Previsão Negativa (NPV):	98,4% (91,3/-99,9)	96,8% (88,8/-99,6)	96,8% (88,8/-99,6)

Além do mais, a probabilidade de parto dentro de 2/7/14 dias no caso de triplo positivo (pontuação 6) é de 66,7%/95,8%/95,8%, enquanto que a de não parto dentro de 2/7/14 dias no caso de triplo negativo (pontuação 0) é de 100%/98%/98%.

13| BIBLIOGRAFIA

1. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta. 1993 Jan 31;214(1):73-81.
2. Lange M, Chen FK, Wessel J, Buscher U, Dudenhausen JW. Elevation of interleukin-6 levels in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003 Apr;82(4):326-9.
3. Hillis FA, Iles RK, Sullivan MH. Differential proteolysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) in pregnancy. J Perinat Med. 2013 May;41(3):241-9. doi: 10.1515/jpm-2012-0086.
4. Lee J, Lee SM, Oh KJ, Park CW, Jun JK, Yoon BH. Fragmented forms of insulin-like growth factor binding protein-1 in amniotic fluid of patients with preterm labor and intact membranes. Reprod Sci. 2011 Sep;18(9):842-9. doi: 10.1177/1933719111399927. Epub 2011 Mar 18.
5. Woodworth A, Moore J, G'Sell C, Verdoes A, Snyder JA, Morris L, Wares C, Grenache DG, Gronowski AM. Diagnostic accuracy of cervicovaginal interleukin-6 and interleukin-6:albumin ratio as markers of preterm delivery. Clin Chem. 2007 Aug;53(8):1534-40.
6. March of Dimes, PMNCH, Save the children, WHO. Born Too Soon: The Global action report on preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World health organization. Geneva, 2012
7. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Jan;35(1):54-64. doi: 10.1002/uoq.7457.
8. Compan C, Rossi A, Piquier-Perret G, Delabaere A, Vendittelli F, Lemery D, Gallot D. Prédiction de la prématurité en cas de menace d'accouchement prématuré : revue de la littérature. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2015 ;44 :740-751

SÍMBOLOS

	Atenção, veja as instruções de uso		Testes por kit		Número de referência
	Exclusivo para diagnóstico <i>in vitro</i>		Guarde entre 2 e 30°C		Não reutilizar
	Não use se a embalagem estiver danificada		Número de lote		Validade
	Fabricante		Solução tampão		

IFU_1090009_BR_V03202101R02

Data da última revisão: 01/2021

Fabricante legal:

BIOSYNEX

Biosynex S.A.
22 Boulevard Sébastien Brant
Brant, 67400 Illkirch
Graffenstaden - França

Importado por:

MANDALA

Mandala Brasil Imp. Dist. de Produto Médico Hospitalar LTDA
CNPJ: 09.117.476/0001-81
Av. Horácio Racanello Filho, 5570 Salas 502, 1201 e 1202, Ed. São Bento, Zona 07 - Maringá/PR
CEP: 87020-035
Fone (SAC) : 44 3023 1710
Site: www.mandala-intl.com
Resp. Técnica: Fernanda Ono CRF/PR 24884