

Femlab® - INSTRUÇÕES DE USO

TESTE PARA DIAGNÓSTICO DE VAGINITE.

Uso Pretendido

FemLab® é um ensaio bioquímico destinado a uso como teste de triagem quanto a nitritos, sangue, proteína, leucócitos, prolina iminopeptidase e pH na secreção vaginal. É indicado para auxílio no diagnóstico de vaginite ou uretrite e deve ser usado em conjunto com outros testes laboratoriais como o marcador de Gram, exame microscópico, cultura e teste de KOH (hidróxido de potássio). O kit de teste FemLab® destina-se apenas a uso profissional e laboratorial.

O diagnóstico de qualquer vaginite dependerá da análise atenta dos resultados dos testes de diagnóstico adicionais mencionados acima. Todas as conclusões diagnósticas finais e tratamentos de pacientes, são de responsabilidade do médico. O kit de teste FemLab® é um teste preliminar, e quaisquer resultados positivos devem ser avaliados, diagnosticados e tratados por um médico.

Resumo e Explicação do Kit de Teste de Vaginite FemLab®

O kit de teste FemLab® é um produto fácil de usar para avaliar substâncias que podem estar presentes nos tipos comuns de vaginite, em poucos minutos. O kit de teste é destinado ao uso por um profissional de saúde. Para usar o kit, amostras de secreção vaginal são retiradas em “swabs” esterilizados e aplicadas a zonas de teste do kit ou diluídas em um sistema de tampão especialmente projetado para aplicação nas zonas de teste. Os resultados do teste são interpretados comparando-se a mudança de cor para cada uma das seis zonas de teste e consultando o protocolo de interpretação descrito posteriormente em “Interpretação de Resultados do Kit de Teste FemLab®”. As principais formas de vaginite têm características bioquímicas que podem ser detectadas usando este kit de teste. No entanto, esses ensaios não podem ser usados para descartar a ausência ou presença de uma infecção.

Os resultados de FemLab® devem ser confirmados por cultura, exame microscópico, marcadores gram e teste de KOH e o tratamento recomendado será prescrito por um médico.

O kit de teste FemLab® tem um total de sete zonas de aplicação de amostras na pequena plataforma plástica (estojo) de teste. Cada zona de teste e mudanças de cor para cada resultado positivo e negativo é detalhada abaixo. As sete zonas de teste são testes biológicos e químicos individuais que examinam aspectos químicos ou biológicos específicos das amostras de secreção vaginal. Estas zonas de teste podem diferenciar com precisão os vários estados da doença (ver “Interpretação de Resultados do Kit de Teste Femlab®” abaixo). As amostras de secreção vaginal são coletadas em um procedimento de três etapas; duas amostras são usadas diretamente nas zonas de teste e a terceira é diluída em sistema tampão de entrega e diluição, especificamente planejado. Os resultados são determinados ao se observar mudanças de cor em cada zona de teste, após a aplicação da amostra. As cores são comparadas com uma tabela de cores no estojo de teste para verificar os resultados de cada teste. Um protocolo de diagnóstico para determinar a condição que está causando a vaginite é então utilizado, para a conclusão final. O protocolo de diagnóstico detalhado abaixo, a coleta de amostra e as instruções de aplicação devem ser estritamente seguidos para obter um diagnóstico preciso. As descrições de cada zona de teste, desenhos do estojo de teste e os métodos recomendados de uso são mostrados a seguir:

Zona 1: Zona de pH

O pH normal da secreção vaginal fica na faixa de 3,8 – 4,2. Após a aplicação da amostra de secreção teste, se a zona de teste de pH (zona 1) passar de rosa para um azul esverdeado claro, em 3 minutos, o pH está acima de 4,7, o que indica um resultado positivo. Se a secreção vaginal estiver abaixo de pH 4,7, a cor permanece rosa, indicando pH vaginal normal. A mudança da zona de pH para uma cor azul esverdeado claro – um pH anormalmente alto – é um resultado positivo, em linha com a vaginite bacteriana, microrganismos que impedem a expansão dos lactobacilos vaginais normais, o que mantém o pH baixo. Testes adicionais, tais como avaliação microscópica e teste de KOH serão necessários para identificar o microrganismo causador do pH baixo.

Zona 2a - 2b: Zona PIP

Um teste de atividade enzimática prolina iminopeptidase (PIP) é utilizado na Zona 2. Este teste indica a presença de certas cepas de bactérias produtoras de PIP. O desenvolvimento de uma cor pêssego para rosa para vermelho no “swab” de teste, após a aplicação da amostra de secreção vaginal na zona de teste, é um resultado positivo para PIP. Nenhuma mudança de cor no “swab” de teste indica que não há infecção por PIP ou que o mesmo está abaixo do limite de detecção.

Zona 3: Zona de Nitrito

Esta zona de teste depende da conversão química do nitrato para nitrito, pela ação da bactéria gram negativa na secreção vaginal. Se o procedimento de teste, com a amostra de secreção vaginal diluída em tampão, mudar a zona de teste para cor-de-rosa, esta é uma reação positiva, em linha com a presença de organismos produtores de nitrito. Se nenhuma mudança de cor for observada, isso indica que os nitritos não foram detectados ou que estão abaixo do limite de detecção.

Zona 4: Zona de Sangue

Uma infecção vaginal pode resultar em sangramento na cavidade vaginal. Depois da aplicação da amostra de secreção vaginal diluída em tampão na Zona de Sangue, uma mudança de cor, do amarelo para verde escuro ou azul é uma indicação de sangue na secreção vaginal. A presença de sangue indica a possibilidade de inflamação. Um fator que pode confundir é a presença de sangue menstrual na amostra, podendo resultar em um teste falso positivo. Se ocorrer a presença de sangue menstrual, esta zona deve receber menos peso no esquema de diagnóstico.

Zona 5: Zona Protéica

A aplicação da amostra de secreção vaginal diluída em tampão na zona protéica resultará em uma cor azul se a concentração de proteína na secreção vaginal exceder os níveis normais. Uma cor azul, reação positiva, indica a presença de inflamação, uretite ou outras condições metabólicas. Alguns organismos infecciosos fazem com que o hospedeiro produza células brancas e células epiteliais, o que resultará em níveis anormais de proteína na secreção vaginal.

Zona 6: Zona dos Leucócitos

A aplicação da amostra de secreção vaginal diluída em tampão na zona de leucócitos resultará em uma mudança de cor, para rosa ou roxo claro se leucócitos estiverem presentes. Uma cor roxa clara indica um resultado positivo, indicando a infecção. Se não houver mudança de cor, isso indica que não há leucócitos ou que os mesmos estão abaixo do limite de detecção.

Conteúdo da Embalagem e Instruções de Uso

Avisos e Precauções

- Verificar a data de vencimento impressa no envelope de alumínio e na embalagem. Não usar o kit de teste após a data de vencimento.
- Não usar o kit de teste caso o envelope de alumínio não esteja lacrado, ou caso esteja aberto.
- Não remover o teste do envelope de alumínio até que esteja pronto para ser usado. Uma vez que a bolsa de papel alumínio tenha sido aberta, o teste deve ser usado dentro de 60 minutos.
- Para obter resultados precisos, as Instruções de Uso devem ser lidas antes de usar o kit de teste, e cumpridas rigorosamente.
- Não usar o recipiente de coleta de secreção vaginal caso esteja quebrado ou caso o tampão esteja vazando.
- O produto é destinado apenas para uso com secreção vaginal. Não tocar ou coletar secreção vaginal perto do colo uterino. Não usar secreção vaginal que contenha sangue.
- Usar apenas os “swabs” de embalagem tripla estéreis incluídos no kit de teste. Não usar “swabs” estéreis caso a embalagem não esteja vedada ou caso a vedação tenha sido rompida.
- Os “swabs” vaginais da paciente não são apropriados para qualquer outra finalidade, incluindo cultura bacteriana, após a realização do teste.

- Descartar as amostras da paciente em lixeiras de amostras biológicas.
- FemLab® é um kit de teste de análise preliminar. Quaisquer resultados positivos devem ser avaliados por um médico.

Conteúdo da Embalagem

- Estojo de Teste: o estojo de teste é fornecido em um envelope de alumínio, a vácuo e à prova de umidade (junto com o dessecante).
- “Swab” estéril: três hastes estéreis são fornecidas para a coleta da amostra de secreção vaginal, para aplicação na zona de teste do estojo de teste.
- Recipiente de coleta da secreção vaginal, com solução tampão.
- Instruções de uso e embalagem.

Composição dos componentes do FemLab®

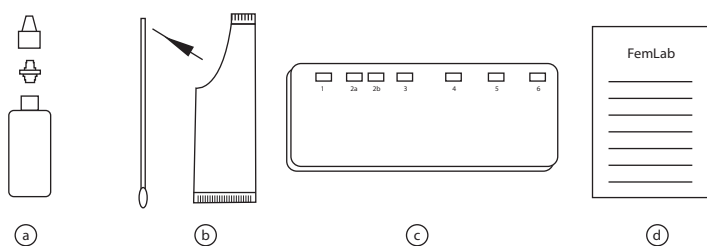
- pH: vermelho de metila 0,1% p/p, azul de bromotimol 1,5% p/p, e ingredientes inertes 98,4% p/p.
- Nitrito: ácido p-arsanílico 2,0% p/p, naftilamina 2,2% p/p e tampão 95,8% p/p.
- Sangue: hidroperóxido de cumeno 6,6% p/p, tetrametilbenzidina 3,3', 5,5', 2,0% p/p e ingredientes inertes 91,4% p/p.
- Proteína: tetrabromofenol azul 1,5% p/p e ingredientes inertes 98,5%.
- Leucócitos: éster 0,1% p/p sal diazônio 0,6% p/p, tampão 40% p/p e ingredientes inertes 59,3% p/p.
- PIP: L-proli1-b-naftilamida (PIP) 0,2% p/p e ingredientes inertes.

Instruções de Uso

O kit de teste FemLab® deve ser utilizado por médico ou profissional de saúde treinado. As instruções de uso devem ser cumpridas rigorosamente para garantir a aplicação e coleta de amostra precisas, e, portanto, resultados precisos e confiáveis.

Desenho 1 – Conteúdo da Embalagem

O kit de teste FemLab® deve ser utilizado apenas em consultórios, clínicas, hospitais ou laboratórios especializados. As amostras devem ser testadas no local de coleta e não podem ser transportadas para testes em outros locais.



- Recipiente de amostra de secreção vaginal com solução tampão
- “Swab” estéril com cabo esterilizado em embalagem estéril
- Estojo de Teste
- Instruções de Uso

Coleta de Amostra de Secreção Vaginal

Abri a embalagem e identificar o recipiente de coleta de secreção vaginal com a solução tampão (a), o “swab” estéril (b), o estojo de teste (c) e as Instruções de Uso (d).

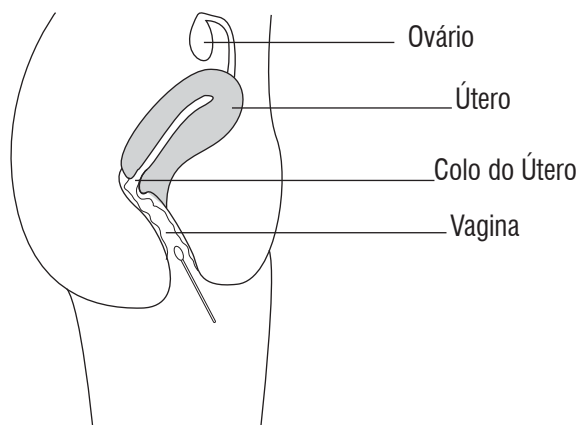
Lavar bem as mãos e observar a técnica estéril ao coletar e testar amostras de secreção vaginal.

Primeiro, fazer a higienização dos grandes e pequenos lábios do sistema reprodutivo feminino com uma gaze estéril, para reduzir a contaminação externa da abertura vaginal.

Abri o pacote triplo de “swabs” de coleta de amostra, abri delicadamente a abertura vaginal e inserir os “swabs” até cerca de 5 a 7 centímetros para dentro da vagina. Não fazer a inserção perto do colo uterino, pois os resultados de pH podem ser imprecisos.

Ter maior cuidado caso a paciente esteja grávida.

Desenho 2 – Inserção dos três “swabs” estéris na vagina



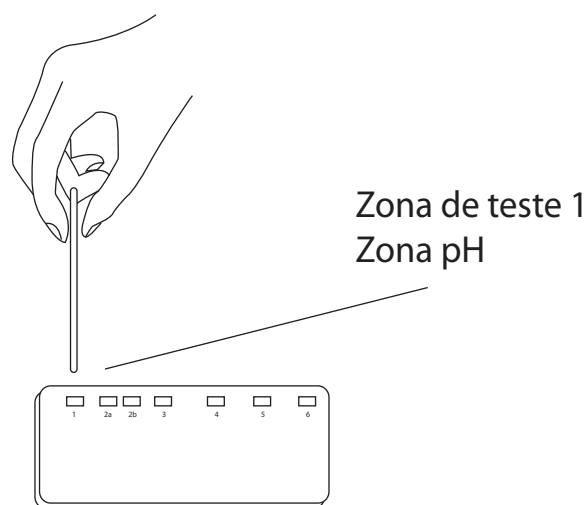
Passar os “swabs” levemente nas paredes da vagina, assegurando que os “swabs” fiquem completamente umedecidos. Deixar os “swabs” na vagina por 3 a 5 minutos, para assegurar que fique impregnado com a secreção vaginal.

Remover o recipiente de coleta de secreção vaginal, com a solução tampão e o estojo de teste, do envelope de alumínio. Escrever o nome da paciente no espaço fornecido no estojo de teste FemLab®.

Remover os três “swabs” da vagina.

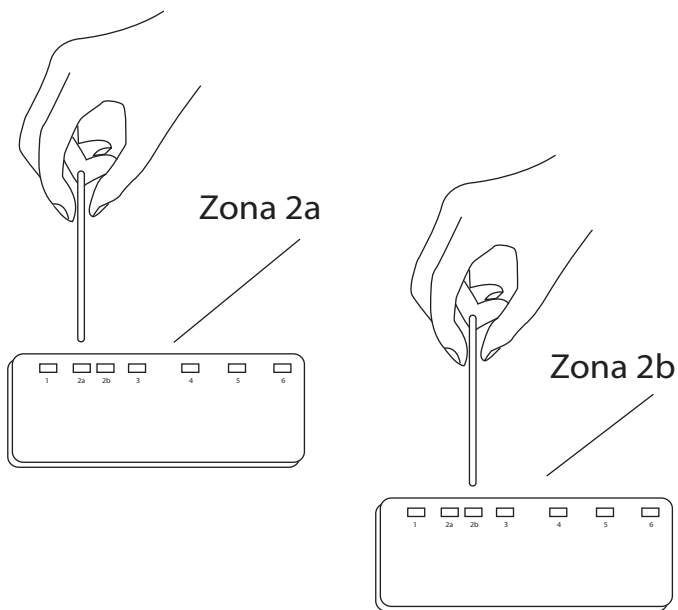
Esfregar um “swab” com amostra de secreção na Zona 1 – a zona pH – do estojo de teste. Descartar o “swab” em uma lixeira de amostra biológica. Ler a cor do pH depois de três minutos e anotar o resultado na bandeja do estojo de teste próximo à tabela de comparação de cor para o Resultado da Zona pH. Simplesmente circular a cor – seja positiva ou negativa – com uma caneta.

Desenho 3 – Aplicação dos “swabs” na Zona de teste 1 – Zona pH



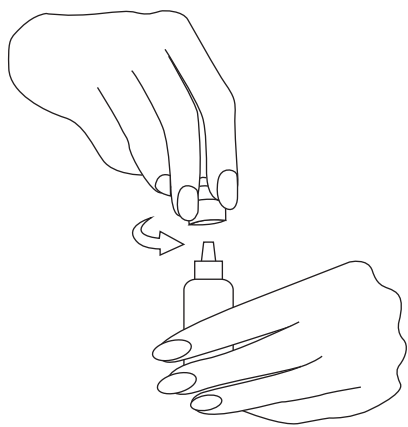
Enquanto a cor da Zona de pH estiver se formando, pegar o segundo “swab” e o esfregar na Zona 2a seis ou sete vezes. Depois, esfregar imediatamente esse mesmo “swab” na Zona 2b várias vezes. Esperar 1 minuto. Se o próprio “swab” se tornar cor de pêssego ou rosa em um minuto, é uma leitura positiva para organismos produtores de PIP. Registrar o resultado para PIP no estojo de teste, próximo à comparação de cor para o Resultado da Zona PIP.

Desenho 4 – Aplicação dos “swabs” na Zona de teste 2, Zona PIP



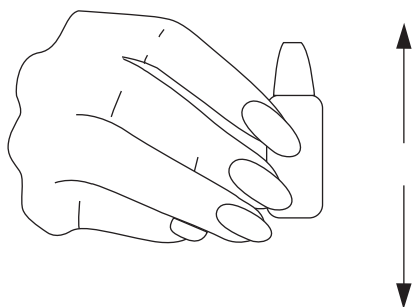
Finalmente, pegar o terceiro “swab”, abrir o recipiente da amostra de secreção vaginal com a solução tampão e misturar o “swab” por completo na solução tampão dentro do recipiente. Agitar o “swab” vigorosamente por 15 segundos e então remover o máximo de líquido possível do “swab”, ao pressionar e girar a parte de fibra de algodão contra a parede do recipiente de amostra. Descartar o “swab”. Rosquear a ponta cuidadosamente no recipiente de amostra (a).

Desenho 5 – Rosquear a Tampa no Recipiente de Amostra



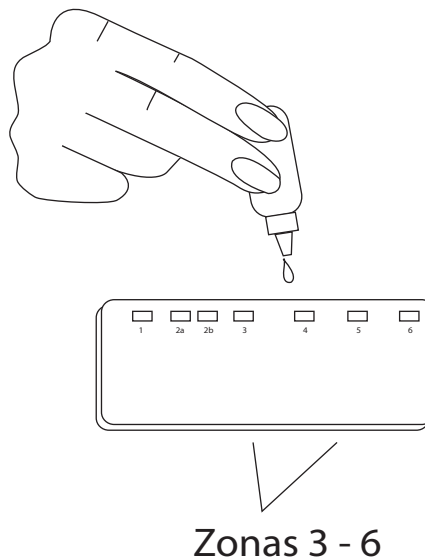
Depois de fechar com segurança o recipiente de amostra (a), agitar vigorosamente para cima e para baixo por 10 (dez) vezes.

Desenho 6 - Agitar vigorosamente para cima e para baixo por 10 (dez) vezes



Espremer o dispositivo do recipiente de amostra de secreção vaginal acima de cada zona de teste, da zona 3 até 6. Usar uma gota sobre cada uma das zonas de teste, da zona 3 até 6, conforme é demonstrado no Desenho 7, a seguir.

Desenho 7 – Espremer o frasco da solução tampão e colocar as gotículas nas zonas 3 a 6.



Aguardar cerca de dois minutos e ler os resultados das cores para cada uma das zonas de teste de 3 a 6.

Imediatamente, circular o quadrado mais similar com a cor da zona de teste.

Observação: É importante ler os resultados do teste entre 2 (dois) e 3 (três) minutos após colocar as gotículas do recipiente de amostra nas zonas de teste. Descartar o recipiente de coleta de amostra com o segundo e terceiro “swabs” em uma lixeira para produtos biológicos.

Questões Importantes para a Obtenção dos Melhores Resultados

- A amostra usada para o teste de pH deve ser uma amostra de secreção vaginal sem diluição.
- A amostra usada para o teste de PIP deve ser uma amostra sem diluição e separada.
- A amostra usada para os demais testes deve ser diluída no recipiente da solução tampão, conforme instruções.
- A coleta da amostra de secreção vaginal deve ser executada em uma única etapa.
- Assegure-se de que nada permaneça dentro da vagina após a coleta.
- Leia as cores do estojo de teste dentro do tempo recomendado da aplicação da amostra, e circule o resultado da cor com uma caneta no estojo para registrar os resultados.

Controle de Qualidade

Cada lote de produção de estojos de FemLab® é rigorosamente testado na fábrica com reagentes positivos e negativos antes de ser embalado e distribuído.

Armazenamento do Kit

Armazenar o kit de teste FemLab® entre 2°C e 30°C, sem incidência direta da luz solar.

Limitações do kit de teste

- O kit de teste FemLab® deve ser usado como análise preliminar apenas por profissionais de saúde. Os resultados do diagnóstico final devem ser realizados por médicos, que podem recomendar testes médicos ou laboratoriais adicionais para confirmar qualquer resultado de FemLab®.
- A ausência de quaisquer resultados positivos com o kit de teste FemLab® não descarta a presença de vaginite.
- Os resultados do teste podem ser afetados por coleta, manuseio e procedimento inadequados de amostras.
- Podem ocorrer infecções mistas. Portanto, um resultado de teste que indique um resultado positivo não descarta a presença de outros organismos infecciosos.

Interpretação de Resultados do Kit de Teste FemLab®

As principais formas de Vaginite podem ser determinadas com muita precisão por uma análise cuidadosa dos resultados de teste FemLab®, conforme registrados na tabela de cores do estojo de teste. O seguinte protocolo de diagnóstico dará orientação para este processo.

Deve ser enfatizado que resultados precisos requerem que as metodologias para coleta da amostra de secreção vaginal e para a aplicação do teste sejam executadas conforme as instruções neste documento. O protocolo de diagnóstico será descrito abaixo, em três seções: (1) Interpretação da Cor da Zona de Teste – descreverá, em termos gerais, o que significa o resultado de cor para cada zona de teste; (2) Identificação de Organismos Infeciosos – descreverá as combinações dos resultados das zonas de teste que identificam um organismo em particular; e (3), pontos de interpretação que são importantes para diagnósticos exatos.

Interpretação da Cor da Zona de Teste

Zona 1: Zona de Teste de pH: Uma cor azul esverdeada clara indica um resultado positivo, um pH acima de 4,7. Isso pode indicar uma infecção bacteriana. Nenhuma mudança de cor indica um pH abaixo de 4,7, que é normal para a vagina. Isso indica a ausência ou um nível muito baixo de infecção bacteriana.

Zona 2: Zona de Teste PIP: Uma cor de pêssego indica um resultado positivo. A zona de teste PIP (2b) e o “swab” de teste usado na Zona 2 ficarão pêssego-rosa dentro de cinco minutos se uma infecção bacteriana por produtores de PIP estiver presente. Um resultado positivo indica especificamente a presença de atividade PIP. Um resultado negativo significa que a enzima PIP não está presente.

Zona 3: Zona de Teste de Nitrito: Uma cor rosa indica um resultado positivo. A zona de teste de nitrito ficará rosa se a conversão de nitrato para nitrito, pela ação da bactéria gram negativa ocorrer na secreção vaginal. Esse resultado indica, com confiabilidade, a presença de infecções por produtores de nitrito.

Zona 4: Zona de Teste de Sangue: Uma cor verde escura ou azul indica um resultado positivo. A zona de teste de sangue passa de amarelo para verde escuro se as hemácias estiverem presentes na amostra vaginal diluída em solução tampão. Isso geralmente indica a presença de inflamação, se os leucócitos também estiverem presentes, mas também podem estar presentes com outras infecções bacterianas ou por fungos. Se as zonas 4 e 6 derem

positivo (sangue e leucócitos), isto é indicativo de inflamação. Sangue menstrual na amostra pode resultar em um teste falso positivo. Se houver suspeita de sangue menstrual, deve-se dar menor valor a este item.

Zona 5: Zona de Teste Protéica: Uma cor azul indica um resultado positivo. A zona de teste protéica passará para azul se a amostra de secreção vaginal diluída em solução tampão contiver proteína acima dos valores normais. Um resultado positivo é associado a infecções. Sérias ocorrências destas infecções faz com que o hospedeiro produza células brancas e células epiteliais, que aparecem como proteínas positivas na zona de teste protéica. Um resultado negativo na zona protéica está associado com a ausência, ou baixos níveis de inflamação.

Zona 6: Zona de Teste de Leucócitos: Uma cor roxa clara indica resultado positivo. A zona de teste de leucócitos, inicialmente sem cor, torna-se roxo claro com a aplicação da amostra de secreção vaginal diluída se leucócitos estiverem presentes na amostra. Um resultado positivo indica a presença de leucócitos e está associada com inflamação. Se os testes de leucócitos e de sangue derem positivos (zonas 4 e 6), é consistente com a inflamação. O resultado negativo na zona de leucócito indica a ausência de leucócito.

Identificação de Organismos Infeciosos

As duas tabelas seguintes (Tabela I e Tabela II) resumem o método de interpretação para o kit de teste FemLab®. Para usar o Protocolo de Diagnóstico nas Tabelas I e II abaixo, compare os resultados de cor da zona de teste no Kit de Teste FemLab® com as zonas de teste nas Tabelas. As células na Tabela I indicam as interpretações gerais positivas e negativas para cada resultado de cor da Zona. Use esta informação para avaliar os estados possíveis da doença, diagnosticados pelos resultados do estojo de teste de FemLab®.

A Tabela II mostra o resultado esperado para os quatro principais organismos patogênicos que são as causas da vaginite. Compare os resultados reais de cor do estojo de teste FemLab® com as células positiva e negativa na Tabela II. Se alguma combinação de cores no kit de teste bater com as na Tabela II, o organismo causador da doença correspondente será corretamente identificado. Se as zonas de teste específicas no estojo de FemLab® forem negativas, e as células correspondentes na Tabela II forem positivas, então o organismo da doença não está presente. Se as zonas para um organismo em particular combinarem, e outras zonas também combinarem para outro organismo, então este é um diagnóstico múltiplo, e múltiplos organismos estão presentes. Consulte a Tabela I e a Tabela II abaixo.

Tabela I - Tabela de Interpretação de Zonas do Kit de Teste FemLab®

Resultado Teste	Cor Positiva	Cor Negativa	Interpretação do Resultado Positivo	Interpretação do Resultado Negativo
Zona de teste				
pH Zona 1	Azul esverdeado	Rosa	Vaginite bacteriana e/ou Tricomoníase	Nenhuma infecção, ou níveis muito baixos. Tricomoníase ainda possível
PIP Zona 2	Rosa	Nenhuma cor	Vaginite bacteriana e/ou Gardnerella	Não há infecção por Gardnerella
Nitrito Zona 3	Rosa	Nenhuma cor	Infecção por fungos	Nenhuma infecção bacteriana ou por fungo, ou níveis baixos
Sangue Zona 4	Azul	Amarelo	Infecção por Chlamydia se Leucócito (Zona 6) também for positivo. Infecção bacteriana se o pH (Zona 1) também der positivo. Saudável se devido a sangue menstrual.	Não há infecção por Chlamydia
Proteína Zona 5	Azul	Amarelo esverdeado claro	Infecções bacterianas, por Chlamydia, fungos ou Trichomonas associadas com gravidade.	Nenhuma mudança de cor sugere apenas infecções moderadas de qualquer tipo
Leucócitos Zona 6	Rosa-roxo	Nenhuma cor	Tricomoníase se pH (Zona 1) também positivo. Infecção por Chlamydia se sangue (Zona 4) também positivo.	Nenhuma mudança de cor indica que a paciente não tem Tricomoníase ou infecção por Chlamydia.

Tabela II - Kit de Teste FemLab® - Conclusões do Diagnóstico

Zona de Teste	Zona 1 pH	Zona 2 PIP	Zona 3 Nitrito	Zona 4 Sangue	Zona 5 Proteína	Zona 6 Leucócitos
Vaginite bacteriana	Positivo	Positivo ou Negativo	Negativo	Negativo (ou Positivo, Vaginite bacteriana severa)	Negativo (ou Positivo, Vaginite bacteriana severa)	Negativo
Vaginite por Chlamydia	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo ou Negativo	Positivo
Vaginite por fungos	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo (ou Positivo, Vaginite por fungos severa)	Negativo	Negativo
Tricomoníase	Positivo (ou Negativo, leve Tricomoníase)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo ou Negativo	Positivo
Saudável	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo (ou Positivo durante período menstrual)	Negativo	Negativo

A capacidade do kit de teste FemLab® para detectar pH, nitrito, proteína, sangue e leucócito em amostras de secreção vaginal coletadas de pacientes sintomáticas e assintomáticas foi determinada em um estudo multicêntrico realizado em três locais diferentes. Um total de 300 mulheres foram admitidas e testadas. A equipe do local de estudo realizou o teste FemLab® de acordo com um protocolo específico, além da realização de testes tradicionais para comparação com os resultados do FemLab®. A equipe do estudo desempenhou testes de controle em cada paciente e relatou os diagnósticos das doenças vaginais mais importantes: vaginite bacteriana, Gardnerella, candidíase, tricomoníase e clamidíase. Além disso, avaliações clínicas da gravidade dos sintomas apresentadas pelas pacientes foram registradas.

Os testes tradicionais usados como métodos de controle incluíram testes de pH e de PIP disponíveis comercialmente, avaliação microscópica de amostras para parasitas que causam tricomoníase e sistemas de cultura para a detecção de clamidíase e candidíase. Um exame pélvico foi realizado em cada paciente para avaliar a condição vaginal.

Os resultados dos testes clínicos são discutidos abaixo, seguindo uma descrição do protocolo. Primeiro, os resultados são descritos como uma comparação geral entre grupos de teste e de controle e, em seguida, como comparações específicas da capacidade de cada método de diagnosticar organismos infecciosos. Os resultados para cada diagnóstico encontrados pelo Kit de Teste FemLab® são comparados aos resultados descobertos pelos métodos de controle e são informados em uma tabela de 2 por 2 a partir da qual o modelo estatístico pode ser calculado.

Os termos positivo (+) e negativo (-) são usados para indicar a presença ou ausência de um organismo infeccioso. Os resultados são expressos como positivos verdadeiros ou negativos verdadeiros, onde ambos os métodos de diagnóstico concordam, e também como casos nos quais os diagnósticos de cada método apresentam discordância. Essas proporções estão descritas nos seguintes termos:

Porcentagem positiva é a proporção de positivos verdadeiros que são identificados corretamente pelo teste, em comparação ao método de controle.

Porcentagem negativa é a proporção de negativos verdadeiros que são identificados corretamente pelo teste, em comparação ao método de controle.

Características de Desempenho, Pacientes Sintomáticas X Assintomáticas

Como parte do teste clínico, exames pélvicos foram realizados por ginecologistas em cada uma das 300 pacientes participantes, e os resultados foram relatados em uma escala de 1 a 4. O exame pélvico relatou a condição geral da cavidade vaginal, cor, quantidade e qualquer odor de secreção, e outras observações visíveis. Os resultados foram relatados como segue:

I+: Leve secreção sem cor ou odor

II+: Leve secreção avermelhada e sem odor

III+: Secreção branca com vermelhidão, odor leve e coceira

IV+: Secreção branca com pus, vermelhidão, odor forte, ardência e coceira

Descobriu-se que trinta e oito mulheres eram assintomáticas (I+). Dessas, no entanto, 23 também foram diagnosticadas pelo hospital como portadoras de alguma forma de vaginite. Descobriu-se que quinze eram completamente livres de qualquer forma de vaginite. Os resultados de FemLab® sobre essa mulheres assintomáticas estavam de acordo: descobriu-se que 21 mulheres

tinham alguma forma de vaginite e 17 eram saudáveis. A população remanescente do teste (262 casos) tinham sintomas clínicos de doença vaginal, com relatos de exame pélvico de II+, III+ ou IV+.

Mediante os testes, apenas 10 desses casos foram diagnosticados como saudáveis sem nenhuma forma de vaginite infecciosa pelos métodos de controle hospitalar e pelo teste FemLab®, e esses casos estavam na categoria II+ de exame pélvico. Assim, 96,2% das pacientes sintomáticas tiveram pelo menos um, e algumas vezes mais de um, diagnóstico de vaginite bacteriana, vaginite por levedura, vaginite por parasita, inflamação ou cervicite.

A conclusão que pode ser feita a partir dessa análise dos dados do exame pélvico é de que exames pélvicos são geralmente bastante precisos na avaliação da presença de vaginite, mas que algumas formas de vaginite são assintomáticas, e podem não ser diagnosticadas apenas com esse método. Isso sugere que exames pélvicos não são suficientes na determinação final de vaginite.

Características de Desempenho – Pacientes Saudáveis X Enfermas

A capacidade do kit de teste FemLab® de detectar qualquer uma das diversas formas de vaginite em amostras de secreção vaginal coletadas no estudo multicêntrico foi comparada com os resultados de testes tradicionais (descritos acima) para o diagnóstico de qualquer forma de vaginite. Os testes tradicionais usados como métodos de controle incluíram testes de pH e de Gardnerella comercialmente disponíveis, avaliação microscópica de montagem única de amostras quanto a parasitas e sistemas de cultura para detecção de inflamação ou levedura. Um exame pélvico foi realizado em cada paciente para avaliar a condição vaginal.

Das 300 pacientes no estudo, os diagnósticos de FemLab® e de controle estiveram de acordo em 266 casos nos quais havia alguma forma de vaginite, resultando em uma concordância geral de 94,7%. Em 18 casos (6% do total), ambos os métodos FemLab® e o de controle foram concluídos com um diagnóstico vaginal “Saudável”. No entanto, FemLab® identificou 7 casos com alguma forma de vaginite que os métodos de controle interpretaram como negativos, enquanto os métodos de controle descobriram 9 casos com alguma forma de vaginite que foram interpretados como “Saudável” pelo FemLab®. Esses resultados são exibidos na Tabela III abaixo.

Tabela III - Diagnóstico Saudável ou de Vaginite Comparação entre o FemLab® e os Métodos de Controle

Diagnóstico dos Métodos de Controle							
		Saudável	(%)	Vaginite	(%)	Total	
FemLab®	Saudável	18	6%	9	3%	27	9%
Resultado	Vaginite	7	2%	266	89%	273	91%
	Total	25	8%	275	92%	300	100%

O kit de teste FemLab® detecta confiavelmente as concentrações mínimas exigidas de soluções padrão com resultado de teste positivo. Estudos de sensibilidade analítica realizados pelo fabricante demonstram que os níveis desejados para um desempenho positivo de FemLab®, conforme listado abaixo, foram alcançados. O nível de sensibilidade analítica também foi estável entre os vários lotes testados.

- pH.....Acima de 4,7
- PIP.....20 pm/m
- Nitrito.....0,06- 0,1 mg/dl
- Sangue.....0,015 – 0,062 mg/dl
- Proteína.....1,5 - 30 mg/dl
- Leucócitos5 - 15 células/h

Especificidade Analítica

As amostras dos kits de teste FemLab® foram removidas aleatoriamente de três lotes diferentes do estoque de produtos acabados para testes analíticos. Dessas amostras, três amostras do kit de teste de cada um de três lotes foram analisadas com soluções padrão preparadas nos laboratórios da Ameritek em diversos níveis de concentração. As amostras, então, receberam níveis diferentes de glicose, bilirrubina e triglicerídeos. As concentrações das soluções padrão foram ajustadas a fim de barrar e exceder os níveis de concentração possíveis das substâncias potencialmente interferentes. Os três compostos foram escolhidos porque a urina humana pode conter glicose, bilirrubina e triglicerídeos que podem inadvertidamente misturar-se com a secreção vaginal durante a coleta. Nesses testes, o teste FemLab® produziu apenas resultados negativos, mesmo após 10 minutos do tempo de reação, demonstrando que essas substâncias são incapazes de produzir resultados de FemLab® falsos positivos, mesmo em altas concentrações.

Análise de Interferência

Medicamentos e outras substâncias como paracetamol, atropina, cafeína, glicose, penicilina, cloreto de sódio, tintura descolorante a base de iodo, duchas descartáveis e espermicidas foram adicionadas a amostras de controle positivas e negativas para estudos de interferência. Amostras de secreção vaginal normal (controle negativo), bem como amostras de controle positivo, foram analisadas em paralelo com substâncias que continham uma concentração específica de uma das substâncias potencialmente interferentes relacionadas acima. Os resultados do estudo de interferência demonstram que nenhuma das substâncias interferiu com a capacidade de FemLab® analisar corretamente as amostras de controle positivas e negativas. Tanto a amostra normal (negativa) como a solução de teste de controle positiva foram corretamente diagnosticadas com FemLab®, independente da presença de substâncias potencialmente interferentes. Esse teste não reflete nenhuma alteração metabólica que possa ocorrer após uma paciente ingerir um medicamento.

Pode-se concluir a partir dessa análise que nenhuma das substâncias potencialmente interferentes interferiu com a capacidade de FemLab® de analisar corretamente tanto amostras de controle positivas como negativas. Tanto a amostra negativa como a positiva foram corretamente interpretadas pelo kit de teste FemLab®, independente da presença de substâncias potencialmente interferentes. No entanto, não se sabe se esses agentes podem afetar de forma significativa o pH, nitritos ou proteínas, leucócitos ou PIP, visto que nenhum estudo foi feito com pacientes que tivessem ingerido essas substâncias.

Características de Desempenho – Vaginite Bacteriana e Gardnerella

A capacidade do kit de teste FemLab® de detectar vaginite bacteriana e Gardnerella em amostras de secreção vaginal coletadas no estudo multicêntrico foi comparada aos resultados dos métodos de teste de controle para diagnosticar vaginite bacteriana.

A vaginite bacteriana é a vaginite mais comum e está associada à doença inflamatória pélvica, cervicite, infecção pós-operatória, citologia anormal (estrutura celular) e aumento na infecção pelo vírus de HIV e outras doenças

sexualmente transmissíveis. A vaginite bacteriana também pode causar complicações obstétricas como parto prematuro e recém-nascidos com baixo peso.

Os sintomas comuns da vaginite bacteriana incluem: um corrimento leitoso e delgado às vezes; ou um corrimento cinza e grosso e um odor “de peixe” que pode ser melhor percebido durante a relação sexual. No entanto, qualquer indivíduo pode apresentar outros sintomas.

O desempenho do teste Femlab® para vaginite bacteriana foi comparado aos métodos de referência do grupo de controle para diagnosticar vaginite bacteriana.

Das 300 pacientes testadas quanto à vaginite bacteriana, os diagnósticos do FemLab® e do método de controle concordaram em 247 casos, resultando em uma concordância geral de 82,3%. Em 93 casos, ambos os métodos de referência geraram diagnósticos positivos para vaginite bacteriana (31% do total). Portanto, o FemLab® e os métodos de controle concordaram em diagnósticos positivos em 93 de 104 casos que o método de controle considerou positivo, resultando em uma sensibilidade igual a 89,4%. (A sensibilidade é a proporção de positivos verdadeiros identificados corretamente pelo teste. A especificidade é a proporção de negativos verdadeiros identificados corretamente pelo teste). Além disso, o FemLab® e os métodos de controle concordaram em descobertas negativas 154 vezes dos 196 casos considerados negativos pelos métodos de controle, resultando em uma especificidade do FemLab® de 78,6% para vaginite bacteriana. Esses resultados estão mostrados na Tabela IV abaixo.

Tabela IV - Diagnóstico de Vaginite Bacteriana (Bv) Comparação entre o FemLab® e os Métodos de Controle

Diagnóstico dos Métodos de Controle							
		Bv +	(%)	Bv -	(%)	Total	
FemLab®	Bv +	93	31%	42	14%	135	45%
Resultado	Bv -	11	4%	154	51%	165	55%
	Total	104	35%	196	65%	300	100%

O teste do FemLab® gerou os seguintes resultados para o diagnóstico de vaginite bacteriana: sensibilidade = 89,4%; especificidade = 78,6%; valor preditivo positivo = 68,9%; valor preditivo negativo = 93,3%; e concordância geral = 82,3%.

Características de Desempenho – Clamídiase

Outra forma comum de vaginite é causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*. Essas infecções normalmente são assintomáticas. Isso dificulta o diagnóstico, prolongando, portanto a detecção e o tratamento, assim como aumenta a probabilidade de maior disseminação da doença. Veja a seguir os sintomas mais comuns da clamídiase: maior corrimento vaginal; sangramento leve, principalmente após a relação sexual; dor no abdome inferior ou pélvis; queimação ao urinar; pus na urina; e vermelhidão e inchaço de uretra e dos lábios vaginais. Como os sintomas da clamídiase podem parecer com outras condições de vaginite, é fundamental que essa doença seja diagnosticada corretamente.

Das 300 pacientes admitidas em estudo clínico do FemLab®, 23 foram diagnosticadas com infecções por *Chlamydia* pelo teste FemLab® e 2 também foram diagnosticadas pelos procedimentos de controle do hospital. O teste FemLab® identificou corretamente 23/25 dos casos identificados como positivos pelos métodos de controle (92,0% de sensibilidade) e também apresentaram uma especificidade de 99,3%. (Sensibilidade é a proporção de positivos verdadeiros identificados corretamente pelo teste. Especificidade é a proporção de negativos verdadeiros identificados corretamente pelo teste). Os resultados resumidos na Tabela V abaixo mostram uma comparação dos resultados do FemLab® com os métodos de controle para o diagnóstico da *Chlamydia*.

Tabela V - Diagnóstico de Clamidiase (Cv)
Comparação entre o FemLab® e os Métodos de Controle

Diagnóstico dos Métodos de Controle							
		Cv +	(%)	Cv -	(%)	Total	
FemLab®	Cv +	23	8%	2	1%	25	8%
Resultado	Cv -	2	1%	273	91%	275	92%
	Total	25	8%	275	92%	300	100%

O teste FemLab® gerou os seguintes resultados para o diagnóstico de clamidiase: sensibilidade = 92,0%; especificidade = 99,3%; valor preditivo positivo = 92,0%; valor preditivo negativo = 99,3%; e concordância geral = 98,7%.

Características de Desempenho – Candidíase

A candidíase é muito comum. Mesmo em mulheres assintomáticas em idade de reprodução sem infecção recente por candida, pode haver uma incidência de 25 a 30% de colonização de candida vaginal. Há uma frequência maior das culturas em mulheres com um histórico de infecção recorrente por candida do que em mulheres assintomáticas.

O pH vaginal é menor em infecções por candida do que em outros tipos de vaginite e geralmente está na faixa de 3,8 a 4,2, mas quase sempre é inferior a 4,5.

A cultura é um método preciso para diagnosticar infecções por candida, mas isso se aplica somente a pacientes sintomáticos porque há um histórico de diagnósticos de falso positivo por métodos de cultura em mulheres sem problemas causados por candida. A causa da candidíase tem pelo menos dois componentes. Um é a presença de uma espécie de candida que cresce na vagina e a outra é alguma alteração na bioquímica vaginal ou no ambiente imune que permite que os organismos da candida se proliferem e provoquem sintomas. O organismo mais comum da candida é o *Candida albicans*, mas outras espécies de candida também produzem sintomas, como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, etc.

O desempenho do teste FemLab® quanto à candidíase foi comparado com o principal método de referência para diagnosticar candidíase – meios de cultura.

Todas as 300 pacientes na população do estudo clínico foram avaliadas quanto à presença de infecções por candida. O diagnóstico do kit de teste FemLab® concordou com o método do controle de referência em 260 casos (86,7% de concordância geral). Nos 128 casos em que os métodos de controle hospitalar geraram um diagnóstico positivo para candidíase, o teste Femlab® também apresentou resultados positivos em 117 casos – 39% da população do estudo (91,4% de sensibilidade). Além disso, nos 172 casos em que os métodos de referência hospitalar produziram resultados de testes negativos para candidíase, os resultados do FemLab® concordaram em 143 casos (83,1% de especificidade). A concordância geral entre o FemLab® e os resultados dos testes de referência, ao diagnosticar resultados positivos e negativos, foi de 86,7%. Os resultados resumidos na Tabela VI abaixo mostram uma comparação dos resultados do FemLab® com os métodos de controle para o diagnóstico de candidíase.

Tabela VI - Diagnóstico de Candidíase (Yv)
Comparação entre o FemLab® e os Métodos de Controle

Diagnóstico dos Métodos de Controle							
		Yv +	(%)	Yv -	(%)	Total	
FemLab®	Yv +	117	39%	29	10%	146	49%
Resultado	Yv -	11	4%	143	48%	154	51%
	Total	128	43%	172	57%	300	100%

Comparação com os Métodos de Controle: O teste FemLab® gerou os seguintes resultados para o diagnóstico de candidíase: sensibilidade = 91,4%; especificidade = 83,1%; valor preditivo positivo = 80,1%; valor preditivo negativo = 92,9%; e concordância geral = 86,7%.

Características de Desempenho – Tricomoníase

O método tradicional de diagnosticar infecções por trichomonas é um exame microscópico de base úmida de secreções vaginais em solução salina. O exame cuidadoso pode mostrar organismos em movimento – os trofozoítas são praticamente do tamanho de um glóbulo branco com 3 flagelos que causam o movimento. Em comparação ao teste de DNA, que pode abranger cerca de 87% de casos de trichomonas positivos, o microscópio de base úmida normalmente identifica apenas metade dos casos.

Os sintomas podem ser semelhantes a uma candidíase. A medição de pH do corrimento vaginal em ambos geralmente é superior a 4,5.

Com frequência, a tricomoníase é assintomática e mesmo quando os sintomas estão presentes, eles mal podem ser relacionados a um diagnóstico clínico de vaginite. A ausência relativa de especificidade dos sintomas exclui um diagnóstico diferenciado com base nos sintomas. No estudo clínico, a vaginite bacteriana, candidíase e tricomoníase foram diagnosticadas a partir dos resultados dos testes de referência e do FemLab®. A sobreposição de diversos diagnósticos de ambos os métodos de teste mostrados na Tabela VII abaixo demonstra os resultados de diferentes métodos de teste em pacientes estratificados por diagnósticos clínicos.

A capacidade do kit de teste FemLab® de diagnosticar tricomoníases foi comparada ao método tradicional de microscópio de base úmida usado pelo laboratório de controle.

Na população do estudo de 300 pacientes analisadas quanto à presença de tricomoníase, o diagnóstico do FemLab® concordou com o método do controle de referência em 264 casos (88,0% da concordância geral). Nos 85 casos nos quais os métodos de controle hospitalar geraram testes positivos quanto à presença de tricomoníase, o teste FemLab® também se mostrou positivo em 72 casos (84,7% de sensibilidade). (Sensibilidade é a proporção de positivos verdadeiros identificados corretamente pelo teste. Especificidade é a proporção de negativos verdadeiros identificados corretamente pelo teste). Em contrapartida, nos 215 casos em que os métodos de referência hospitalar produziram resultados de testes negativos quanto à presença de tricomoníase, os resultados do FemLab® foram positivos em 23 casos (89,3% de especificidade). Os resultados resumidos na Tabela VII abaixo mostram uma comparação dos resultados do FemLab® com os métodos de controle para o diagnóstico de tricomoníase.

Tabela VII - Diagnóstico de Tricomoníase (Tv)
Comparação entre o FemLab® e os Métodos de Controle

Diagnóstico dos Métodos de Controle							
		Tv +	(%)	Tv -	(%)	Total	
FemLab®	Tv +	72	24%	23	8%	95	32%
Resultado	Tv -	13	4%	192	64%	205	68%
	Total	85	28%	215	72%	300	100%

Comparação com os Métodos de Controle: O teste FemLab® gerou os seguintes resultados para o diagnóstico de tricomoníase: sensibilidade = 84,7%; especificidade = 89,3%; valor preditivo positivo = 75,8%; valor preditivo negativo = 93,7%; e concordância geral = 88,0%.

Características de Desempenho – Outras Enfermidades Vaginais

As doenças sexualmente transmissíveis, como sífilis, gonorréia, HPV ou herpes não são detectadas diretamente pelo kit de teste FemLab®. Em alguns casos dessas doenças, como uma infecção agressiva por herpes, o teste FemLab® pode informar o pH, sangue ou proteína como positivos devido aos sintomas da herpes. Em casos como esses, exames pélvicos revelarão com

clareza a causa dos sintomas e há diversos testes adicionais disponíveis para confirmar o diagnóstico. Em casos de sífilis ou gonorréia, com frequência os sintomas serão bastante específicos para o estado da doença. Portanto, embora o FemLab® talvez não apresente resultados positivos quando as doenças sexualmente transmissíveis forem os fatores de causa da sintomatologia, um diagnóstico preciso do estado da doença pode ser obtido a partir de procedimentos específicos e adicionais de testes para tais doenças.

Características de Desempenho – Diagnósticos Múltiplos

Números significativos de pacientes no ensaio clínico foram diagnosticados com várias formas de vaginite. Onze casos foram diagnosticados com 3 formas de vaginite pelo FemLab® – bacteriana, clamídiase e tricomoníase. Outros dois casos também apresentaram candidíase, assim como as três anteriores. Esses diagnósticos foram confirmados pelos métodos de controle

de teste. Os dois casos com quatro diagnósticos encontrados pelo FemLab® também tiveram quatro diagnósticos pelos métodos de controle. Dos onze casos restantes do FemLab® com três ou mais diagnósticos, oito foram selecionados pelos métodos de controle como mostrando dois ou três diagnósticos. Em 11 dos 13 casos, o exame pélvico relatou um resultado IV+, evidenciando sintomas graves.

Características de Desempenho – Resumo

Na Tabela VIII abaixo, estão demonstrados os resultados estatísticos das comparações entre os diagnósticos do FemLab® e dos métodos de controle em relação aos quatro principais organismos infecciosos responsáveis pela causa da vaginite.

Tabela VIII - Medidas Estatísticas de Sensibilidade, Especificidade e Concordância Geral do Kit de Teste FemLab® em comparação aos Métodos de Controle

Vaginite	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Concordância Geral	Prevalência na população do ensaio
Vaginite Bacteriana	89,4%	78,6%	68,9%	93,3%	82,3%	31%
Clamídiase	92,0%	92,0%	92,0%	99,3%	98,7%	8%
Tricomoníase	84,7%	89,3%	75,8%	93,7%	88,0	24%
Candidíase	91,4%	83,1%	80,1%	92,9%	86,7	39%

A Sensibilidade e a Especificidade para cada organismo infeccioso são os fatores-chave para a avaliação da eficácia do FemLab®. A Sensibilidade do kit de teste FemLab® – a concordância com os métodos de controle quanto ao diagnóstico positivo dos quatro estados de diversas doenças – varia entre 84,7% e 92,0%. Isso significa que o FemLab® pode ser considerado bastante eficiente na identificação dos organismos infecciosos; um clínico pode ter um grau elevado de confiança nos resultados. De fato, considerando as incertezas conhecidas nos métodos de controle de diagnóstico, esse nível de concordância é excelente. Além disso, a Especificidade – a capacidade de obter a concordância do diagnóstico negativo – também é muito boa, variando entre 78,6% e 92,0%. Do ponto de vista do kit de teste FemLab®, muitos dos casos diagnosticados como negativos pelos métodos de controle, mas positivos com o FemLab® podem ser considerados erros de diagnóstico pelos métodos de controle, oferecendo ao clínico maior confiança na precisão do FemLab®.

Além disso, muitos casos dos “erros de diagnóstico” do FemLab® comparados ao método de controle para o estado de uma determinada doença são, na verdade, diagnosticados corretamente com relação a outra doença. Por exemplo, muitos casos diagnosticados com vaginite bacteriana e tricomoníase pelo FemLab® foram diagnosticados apenas com vaginite bacteriana pelos métodos de controle. Realmente é bastante plausível que essas mulheres também tivessem tricomoníase, já que o método de controle do diagnóstico da tricomoníase – avaliação microscópica – também é conhecido pela sensibilidade a erros técnicos.

Esses resultados podem ser interpretados como oferecendo um nível elevado de confiança para um clínico com relação ao uso do kit de teste FemLab® como um método de análise. Apenas uma proporção muito pequena das pacientes recebeu um diagnóstico incorreto em comparação ao método de controle e muitas delas foram diagnosticadas corretamente quanto à outra infecção. Em resumo, os dados clínicos mostram claramente que o FemLab® é bastante eficiente ao diagnosticar as principais formas de vaginite.

As referências bibliográficas de FemLab® estão disponíveis através de nosso SAC nos seguintes contatos:

SAC: 0800 772 4656

SACbr@ferring.com

Fabricado/Distribuído por: Ameritek, Inc

125 130th Street Se - Everett, WA 98208 - Estados Unidos da América

Importado/Distribuído no Brasil por: Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624 – CEP 05455-050

CNPJ 74.232.034/0001-48 - SAC: 0800 772 4656

São Paulo – SP

Registro ANVISA nº 80660900001

Responsável Técnica: Dra. Helena Satie Komatsu - CRF/SP 19.714

Nº de Lote e Data de Validade: Vide Rótulos.