

**REAGENT RED BLOOD CELLS  
PANOCELL® -10, FICIN-TREATED**

For Identification of Unexpected Antibodies

• **IVD**

• 1°C-10°C

• 2-4% Suspensão

• Reagente Células Vermelhas do Sangue. Conservantes:  
cloranfenicol (0.25 mg/mL)  
sulfato de neomicina (0.1 mg/mL)  
sulfato de gentamicina (0.05 mg/mL)

NÃO CONGELAR



• Rejeitar se hemólise

• Nenhum padrão (US)



Nocivo, Controle Ficina e  
Ficina Solução Conservante:  
0.1% Sódio Azida

CUIDADO: TODOS OS PRODUTOS SANGÜÍNEOS DEVEM SER TRATADOS COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. A EMBALAGEM DO PRODUTO CONTÉM BORRACHA NATURAL



Immucor, Inc.  
3130 Gateway Drive  
Norcross, GA 30071 USA  
US LICENSE 886

318pt-12

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH  
Adam-Opel-Strasse 26 A  
63322 Rödermark, GERMANY

EC REP

**Utilização:**

Reagent Red Blood Cells

Reagente de Glóbulos vermelhos

For Identification of Unexpected Antibodies

Para Identificação de Anticorpos Irregulares

O Reagente de Glóbulos Vermelhos Tratados com Ficina Panocell está indicado para utilização na identificação de anticorpos irregulares anti-eritrocito.

**Sumário do Teste:**

A ficina modifica a membrana do glóbulo vermelho destruindo ou alterando componentes selecionados da membrana ou o meio envolvente desses componentes. Como consequência, as interações entre alguns anticorpos e os seus respectivos antígenos são reforçadas, enquanto outras são eliminadas. Desde finais dos anos 40 que têm sido usadas soluções de enzimas proteolíticas, como a ficina, em testes serológicos. As reações dos anticorpos dos sistemas sanguíneos Rhesus, Lewis, Kidd e P são geralmente potenciadas em técnicas que utilizam glóbulos vermelhos tratados com enzimas.<sup>1-5</sup> Contudo, alguns anticorpos, principalmente as especificidades mais comuns encontradas dos sistemas MN e Duffy não reagem com glóbulos vermelhos tratados com enzima.<sup>1-8</sup>

Panocell-10, Ficin-Treated, é fabricado como enzima pré-modificada e correlaciona-se com os reagentes do mesmo número de lote do Panocell-10, não tratado. Os glóbulos vermelhos tratados com ficina são testados em paralelo ou subsequentemente aos glóbulos vermelhos não modificados.

**Princípio do Teste:**

O soro é testado sistematicamente com os glóbulos vermelhos reagentes Panocell (não tratado ou tratado com ficina). Aglutinação em um ou mais dos glóbulos vermelhos reagentes em qualquer das fases, ou hemólise nas fases salina ou de incubação do teste, constitui um teste positivo e é o resultado duma reação entre um antígeno e o seu respectivo anticorpo. A inexistência de aglutinação ou hemólise pode indicar a ausência de anticorpo (desde que os glóbulos vermelhos de teste possuam o antígeno correspondente) ou que um anticorpo, se presente, está em concentrações demasiado baixas para ser detetado pelas técnicas serológicas utilizadas. No caso de glóbulos vermelhos tratados com ficina, uma reação negativa pode indicar que o anticorpo presente é direcionado contra o antígeno sensível à enzima.

**Reagentes:**

Panocell-10, Ficin-Treated: um conjunto de 12 frascos composto por 10 frascos de glóbulos vermelhos, um de Solução de Ficina e outro de Controle de Ficina. Cada frasco de glóbulos vermelhos contém uma suspensão a 2-4% de glóbulos vermelhos do grupo O, de um único dador, que foram tratados com uma solução de ficina. Após a incubação com os enzimas, os glóbulos vermelhos são lavados e suspensos numa solução conservante tamponada, contendo adenosina e adenina para retardar a hemólise e/ou perda de antigenicidade durante o período de validade. Cloranfenicol (0,25 mg/mL), sulfato de neomicina (0,1 mg/mL) e sulfato de gentamicina (0,05 mg/mL) foram adicionados como conservantes. O diluente não interfere com a hemólise mediada pelo complemento.

Os glóbulos vermelhos reagentes tratados com ficina são fornecidos em conjuntos que incluem os reagentes Panocell correspondentes do mesmo número de lote. (Consultar as instruções de utilização do folheto informativo que acompanha os reagentes não tratados). Os glóbulos vermelhos são os mesmos que os utilizados nos reagentes não tratados. A Master List que acompanha cada lote indica o código do dador e a composição antigénica dos glóbulos vermelhos reagentes de cada dador único, antes do tratamento com ficina.

Legenda:

Sublinhado = Adição ou alteração significativa; ▲ = Eliminação de texto

**REAGENT RED BLOOD CELLS**

**PANOCELL®-10, FICIN-TREATED**

For Identification of Unexpected Antibodies



A Solução de Ficina fornecida com o Panocell-10, Ficin-Treated, deve ser usada para tratar os glóbulos vermelhos de dador ou de doente, de forma a permitir a inclusão destes como um autocontrolo, em testes de identificação, que utilizam reagentes previamente modificados com enzima. **Nota:** Por vezes, pode ser possível a formação de um precipitado no fundo dos frascos da Solução de Ficina, não sendo contudo esta observação, uma indicação de que o produto está deteriorado. É necessário a execução de um teste de controlo de qualidade para verificar se o mesmo se encontra deteriorado. O Controlo de Ficina (lectina de *Glycine max* var. *soja*) é utilizado para verificar se os glóbulos vermelhos autólogos foram suficientemente tratados com enzima, antes da execução do teste. Ambos os reagentes contêm azida sódica (0,1% concentração final) como conservante.

**Precauções:**

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Não existe norma de potência nos EUA.



Este reagente contém 0,1% de azida sódica. Aviso: H302 Prejudicial se engolido.

A azida sódica pode reagir com ligas de cobre e chumbo e formar compostos explosivos. Se for despejada para um lavatório, deitar em seguida uma grande quantidade de água para evitar que a azida se acumule.

Armazenar a 1-10°C entre utilizações.

DO NOT FREEZE

NÃO CONGELAR

Não congelar ou expor a temperaturas elevadas.

Evitar a contaminação deste produto durante a utilização. A contaminação irá afetar adversamente o desempenho do produto durante a sua validade. Não utilizar reagentes contaminados. Não utilizar para além do prazo de validade. Não utilizar frascos com derramamento ou sem rótulo.

Antes de utilizar, suspender os glóbulos vermelhos invertendo suavemente cada frasco, várias vezes.

Discard if markedly hemolyzed

Rejeitar se apresentar hemólise significativa

Os glóbulos vermelhos reagentes não devem ser utilizados se escurecerem, aglutinarem espontaneamente ou se existir hemólise significativa. Pode ocorrer hemólise ligeira com o tempo. Neste caso, os glóbulos vermelhos podem ser lavados e ressuspensos em soro fisiológico, imediatamente antes da sua utilização. Manusear e inutilizar o reagente como sendo potencialmente infeccioso.

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

ATENÇÃO: TODOS OS PRODUTOS DE ORIGEM SANGÜÍNEA DEVEM SER TRATADOS COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. A EMBALAGEM DESTA PRODUTO (TAMPA DO CONTAGOTAS) CONTÉM BORRACHA NATURAL SECA.

**ATENÇÃO:** A MATÉRIA-PRIMA PARA O FABRICO DESTA PRODUTO OBTIVE RESULTADOS NEGATIVOS, QUANDO TESTADA DE ACORDO COM OS TESTES

HABITUALMENTE EXIGIDOS PELA FDA. NÃO EXISTEM MÉTODOS DE TESTE CONHECIDOS QUE POSSAM GARANTIR QUE PRODUTOS DERIVADOS DE SANGUE HUMANO NÃO IRÃO TRANSMITIR QUAISQUER AGENTES INFECIOSOS.

O formato para a data de validade é AAAA-MM-DD (ano-mês-dia).

#### Colheita e Preparação da Amostra:

Pode ser utilizado soro ou plasma nos procedimentos de identificação de anticorpos. Os anticoagulantes do plasma podem interferir com a detecção de anticorpos dependentes do complemento. Podem também desenvolver-se coágulos de fibrina e interferir nos testes em que se utiliza plasma.

Colher uma amostra de sangue utilizando uma técnica de flebotomia correta. Os testes devem ser realizados logo que possível, para minimizar a possibilidade de virem a ocorrer reações falsamente positivas ou falsamente negativas, devido a armazenamento impróprio ou a contaminação da amostra. Amostras que não possam ser testadas de imediato, devem ser armazenadas a 1-10°C. Em alternativa, o soro ou plasma pode ser separado dos glóbulos vermelhos e congelado. Anticorpos fracamente reativos podem deteriorar-se e não serem detetáveis em amostras armazenadas à temperatura ambiente durante alguns dias, antes de serem testadas, ou em amostras armazenadas a 1-10°C, por períodos prolongados. Não utilizar amostras colhidas em tubos com separadores de gel neutro. Podem ocorrer resultados positivos falsos com tais amostras.

#### Procedimento:

##### Materiais Fornecidos:

1. Panocell-10, Ficin-Treated, contendo glóbulos vermelhos tratados e não tratados com ficina do mesmo lote. Fornecido em frascos de conta-gotas prontos a serem usados
2. Master List

##### Materiais Necessários para Procedimentos que Utilizam Glóbulos Vermelhos Tratados com Ficina:

1. Amostras do dador ou doente
2. Tubos de teste de 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm
3. Suporte de tubos
4. Pipetas
5. Soro Fisiológico isotónico não tamponado ou tamponado com fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
6. Antiglobulina Humana (poliespecífica ou anti-IgG)
7. Glóbulos de Controlo de Antiglobulina (glóbulos sensibilizados com IgG) (por exemplo, Checkcell da Immucor)
8. Estufa ou banho de água a 37°C
9. Centrifuga serológica\*
10. Cronómetro
11. Marcador

\*É da responsabilidade do utilizador a validação do dispositivo (listado ou outro) para a utilização pretendida. Os resultados desta validação deverão ser conservados como parte dos registos laboratoriais, para verificação por parte das entidades de certificação competentes.

**Método de Teste:** O procedimento descrito é meramente indicativo para os procedimentos de identificação de anticorpos usando os glóbulos vermelhos pré-modificados com enzima. (Consultar o folheto informativo que acompanha o Panocell - painel de glóbulos vermelhos não tratados, para a execução de testes usando estes reagentes.) Pode ser necessário modificar este procedimento para obedecer aos requisitos ou aos procedimentos operativos padronizados do laboratório. Não é recomendado o uso de agentes potenciadores com glóbulos vermelhos pré-modificados com enzima.

1. Rotular um tubo de teste para cada reagente Panocell a ser usado e, quando for prática, um tubo adicional para o autocontrolo.\*
2. Preparar glóbulos de controlo autólogos tratados com ficina de acordo com o protocolo a seguir indicado. (Ver **Preparação do Autocontrolo**).
3. Colocar 2-3 gotas do soro ou plasma em teste em cada um tubo rotulado. A adição de 3 gotas pode aumentar a reatividade.
4. Inverter suavemente, várias vezes, cada frasco de glóbulos vermelhos reagentes, para obter uma completa suspensão dos glóbulos vermelhos.
5. Adicionar 1 gota de cada um dos glóbulos vermelhos reagentes a cada tubo correspondente. Quando o autocontrolo é testado em paralelo, adicionar 1 gota de uma suspensão a 2-4% de glóbulos vermelhos tratados com ficina (preparados no passo 2), ao tubo correspondente.
6. Agitar completamente o conteúdo de cada tubo e incubar os tubos a 36-38°C durante 15 - 30 minutos. **NOTA:** Se desejável, todos os tubos podem ser centrifugados e verificada a existência de aglutinação ou hemólise, antes da incubação a 37°C.
7. Centrifugar cada tubo.\*\* Examinar o sobrenadante para verificar a existência de hemólise. Suspende suavemente cada botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação. Registrar os resultados.
8. Lavar os glóbulos vermelhos com soro fisiológico pelo menos 3 vezes, tendo o cuidado de decantar completamente depois de cada lavagem.

Legenda:

Sublinhado = Adição ou alteração significativa; ▲ = Eliminação de texto

9. Adicionar Antiglobulina Humana a cada tubo na quantidade especificada no folheto informativo do fabricante.
10. Misturar bem o conteúdo de cada tubo.
11. Centrifugar cada tubo.\*\* Ressuspender suavemente cada botão de glóbulos vermelhos e examinar macroscopicamente a existência de aglutinação. Registrar os resultados.
12. Confirmar a validade de todas as reações negativas com glóbulos vermelhos de controlo de antiglobulina, sensibilizados com IgG.

#### Preparação do Autocontrolo:

1. Diluir 0,1 mL de Solução de Ficina em 0,9 mL de soro fisiológico.
2. Adicionar 1 gota de uma suspensão a 2-5% de glóbulos vermelhos autólogos a um tubo marcado como TESTE. Adicionar outra gota num tubo marcado como CONTROLO.
3. Adicionar uma gota da Solução de Ficina diluída a cada tubo e misturar bem o conteúdo de cada tubo.
4. Incubar os tubos a 36-38°C, durante 10-15 minutos.
5. Lavar os glóbulos vermelhos com soro fisiológico pelo menos três vezes.
6. Adicionar 2 gotas de Controlo de Ficina ao tubo de CONTROLO. Misturar o conteúdo.
7. Centrifugar o tubo de CONTROLO.\*\*
8. Ressuspender suavemente o botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação. Os glóbulos vermelhos que tiverem sido tratados adequadamente com ficina devem produzir um resultado 3-4+ com o Controlo de Ficina. Se forem obtidas as reações desejadas, os glóbulos vermelhos no tubo de TESTE estão prontos para serem utilizados no procedimento de identificação. Se forem obtidas reações fracas no teste de CONTROLO, repetir os procedimentos de pré-modificação.

\*É importante saber se um soro reage com os glóbulos vermelhos autólogos para determinar se estão presentes aloanticorpos ou autoanticorpos. Isto é particularmente importante quando os glóbulos vermelhos pré-modificados com enzima são usados para identificação de anticorpos, uma vez que os glóbulos vermelhos tratados com ficina podem reagir mais rapidamente com os autoanticorpos (particularmente o autoanti-I) do que os glóbulos vermelhos não tratados.

\*\* Tempo de centrifugação sugerido: 15-30 segundos a 900-1000 x g ou um tempo apropriado à centrífuga utilizada, que produza a reação mais forte de anticorpos com glóbulos antigénio-positivo, permitindo, no entanto, uma suspensão fácil dos glóbulos antigénio-negativo.

#### Estabilidade da Reação:

Após a centrifugação, todos os testes devem ser lidos imediatamente e os resultados interpretados sem demora. Os atrasos podem levar à dissociação dos complexos antigénio-anticorpo, conduzindo a reações falsamente negativas ou no máximo, a reações fracamente positivas.

#### Controlo de Qualidade:

Para além da inspeção visual para verificar a existência de deterioração, a reatividade dos glóbulos vermelhos pode ser avaliada periodicamente testando os antigénios com maior probabilidade de se deteriorarem, tais como Le<sup>a</sup>, com anticorpos fracamente reativos da mesma especificidade. Se o resultado for negativo, o produto não deve ser usado.

#### Interpretação dos Resultados:

Os princípios de identificação de anticorpos com glóbulos vermelhos tratados com ficina são semelhantes aos utilizados nos testes com glóbulos vermelhos não tratados. Consulte o folheto informativo do Panocell-10, reagentes não tratados, incluído no Conjunto de Reagentes Tratados com Ficina, para discussão dos princípios de identificação básicos.

Teste positivo com os glóbulos vermelhos tratados com ficina: Aglutinação de qualquer, ou de todos os glóbulos vermelhos reagentes na fase de antiglobulina, ou aglutinação ou hemólise a 37°C.

Teste Negativo utilizando glóbulos vermelhos tratados com ficina: Ausência de aglutinação ou hemólise de quaisquer glóbulos reagentes.

As reações obtidas com glóbulos vermelhos tratados com ficina podem, em alguns casos ser diferentes das obtidas com os glóbulos vermelhos não tratados. As reações de certos anticorpos são potenciadas enquanto que de outros são diminuídas.

Anticorpos cujas reações são potenciadas por enzimas	Anti-D, -C, -c, -E, -e, -f, -Jk <sup>a</sup> -Jk <sup>b</sup> , -Le <sup>a</sup> , -Le <sup>b</sup> , -I, -IH, -Tj <sup>a</sup>
Anticorpos cujas reações são diminuídas ou eliminadas	Anti -M, -N, -S, -s, -Fy <sup>a</sup> , -Fy <sup>b</sup> , -Xg <sup>a</sup> , -Pr, -Ch, -Rg, -JMH

#### Limitações:

Podem ocorrer resultados falsamente positivos ou falsamente negativos se tiver havido contaminação bacteriana ou química dos materiais de teste, tempo e temperatura de incubação inadequados, centrifugação imprópria, lavagem deficiente dos glóbulos vermelhos, armazenamento impróprio dos materiais de teste ou omissão do soro de antiglobulina ou do soro de teste. Podem ser obtidos resultados falsamente negativos se não for utilizada uma relação soro-células apropriada.<sup>11</sup> Esta proporção ótima soro-células é muito importante nos procedimentos de pesquisa e identificação de anticorpos. A quantidade (n.º de gotas) de soro empregue, irá depender da percentagem da suspensão de glóbulos vermelhos usada ou do volume de distribuição do conta-gotas.

Raramente, podem ocorrer resultados falsamente positivos na presença de anticorpos dirigidos contra componentes do diluente dos glóbulos vermelhos. Estas reações indesejáveis podem geralmente ser evitadas, através da lavagem dos glóbulos vermelhos reagentes com soro fisiológico, antes da utilização no teste.

Os autoanticorpos reativos a frio ou a quente são potenciados em testes, que usam glóbulos vermelhos pré-modificados com enzima.

A exposição prolongada dos glóbulos vermelhos de doente ou de dador à Solução de Ficina fornecida com o Panocell-10, Ficin-Treated, irá conduzir a um tratamento excessivo dos glóbulos vermelhos. Glóbulos vermelhos excessivamente tratados podem agregar-se espontaneamente, em soro ou em meio salino, tornando difícil a interpretação dos resultados.

Os glóbulos vermelhos tratados com ficina podem ser mais suscetíveis à lise por anticorpos hemolíticos (certos exemplos de anti-*Vel*, anti-*Tj<sup>a</sup>*, anti-*Jk<sup>a</sup>*, anti-*Le<sup>a</sup>*), do que os glóbulos vermelhos não tratados do mesmo dador.

Os glóbulos vermelhos pré-modificados com enzima não devem ser utilizados como reagente único na detecção de anticorpos.

A reatividade dos Glóbulos Vermelhos Reagentes pode diminuir durante o período de validade. A taxa a que é perdida a reatividade do antígeno (ou seja, aglutinabilidade) é parcialmente dependente das características individuais do dador, que não são controladas, nem previstas pelo fabricante.

Não existe nenhum método capaz de detetar todos os anticorpos eritrocitários irregulares.

Os glóbulos vermelhos utilizados para preparar este reagente possuem antígenos que podem não estar definidos pelo fabricante, portanto, é possível obter um padrão de reações positivas com este reagente que não condiz com qualquer dos perfis antigénicos definidos na Master List.

#### **Caraterísticas Específicas de Desempenho:**

Antes de ser comercializado, cada lote do Reagente de Glóbulos Vermelhos da Immucor, a não ser que seja indicado de outra forma, é testado por dois laboratórios independentes que utilizam anticorpos com origem em, pelo menos, dois dadores diferentes (exceto quando impedidos pela raridade do anticorpo), para confirmar a presença ou ausência de todos os antígenos dos grupos sanguíneos especificados na Master List. O desempenho deste produto depende da aplicação dos métodos recomendados neste folheto informativo. Todas as suspensões de glóbulos vermelhos apresentaram um teste de antiglobulina direto negativo, utilizando Antiglobulina Humana poliespecífica. Os conjuntos de glóbulos vermelhos reagentes tratados com ficina cumprem as especificações da FDA para glóbulos vermelhos reagentes utilizados na deteção de anticorpos irregulares. O prazo de validade é de 67 dias após a data de fabrico, o que corresponde à primeira colheita de sangue de qualquer um dos dadores utilizados num componente do produto.

#### **Bibliografia:**

1. Giles CM. Survey of uses for ficin in blood group serology. *Vox Sang* 1960;5:467.
2. Steane EA, Greenwalt TJ. Erythrocyte agglutination. In: *Immunobiology of the erythrocyte*. New York: Alan R. Liss, 1980;171-88.
3. Ellisor SS. Action and application of enzymes in immunohematology. In: *Seminar on antigen-antibody reactions revisited*. Washington DC: American Association of Blood Banks, 1982;133-174.
4. Morton JA, Pickles MM. The proteolytic enzyme test for detecting incomplete antibodies. *J Clin Pathol* 1951;4:189-99.
5. Morton JA. Some observations on the action of blood group antibodies on red cells treated with proteolytic enzymes. *Br J Haematol* 1962;8:134-48.
6. Hirsch W, Moores P, Sanger R et al. Notes on some reactions of human anti-M and anti-N sera. *Br J Haematol* 1957;3:134-42.
7. Springer GF. Enzymatic and nonenzymatic alterations of erythrocyte surface antigens. *Bacteriol Rev* 1963;27:191-227.
8. Issitt PD, Jerez GC. Absorption of unwanted antibodies from sera containing MNS or Duffy group antibodies without need for selecting "appropriately negative" cells. *Transfusion* 1966;6:155-9.
9. Brecher ME, ed. *Technical manual*. 15<sup>th</sup> ed. Bethesda MD: AABB, 2005.
10. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine*. 9<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1993.
11. Beattie KM. Control of antigen-antibody ratio in antibody detection/compatibility tests. *Transfusion* 1980;20:277.



0088

Código do folheto informativo 318pt-12  
Rev 2/13



**ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO PRODUTO.**

Para obter as instruções de uso em formato impresso, sem custo adicional, contactar o serviço de atendimento ao consumidor através do SAC 0800-707-3855 ou através do email [fresenius.br@fresenius-kabi.com](mailto:fresenius.br@fresenius-kabi.com).

**Importado / Distribuído por:**

**Fresenius HemoCare Brasil Ltda.**

Rua Roque González, n.º 128 - Jardim Branca Flor

Itapeperica da Serra - São Paulo - Brasil

CEP.: 06855-690

Farm. Res: Mary M. Yamauchi - CRF-SP 13.956

SAC: 0800-707-385

Legenda:

Sublinhado = Adição ou alteração significativa; ▲ = Eliminação de texto