


## REAGENT RED BLOOD CELLS

PANOCELL®

For Identification of Unexpected Antibodies

- **IVD**
  - **10°C**
  - 2-4% Suspensão
  - 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)

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

# 316pt-16

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

### Utilização:

Reagent Red Blood Cells

Reagente de Glóbulos Vermelhos

For Identification of Unexpected Antibodies

Para Identificação de Anticorpos Irregulares

O Panocell está indicado para utilização na identificação de anticorpos irregulares anti-eritrócito.

### Sumário do Teste:

Os anticorpos irregulares são encontrados mais frequentemente em amostras de doentes expostos a antígenos eritrocitários estranhos, por transfusão ou gravidez (aproximadamente 1% de todas as amostras de doentes). Com menor frequência, são detetados anticorpos irregulares em amostras de doadores de sangue.<sup>1-3</sup> Alguns anticorpos eritrocitários são clinicamente importantes, pois podem causar diminuição da sobrevivência dos glóbulos vermelhos como resultado de uma reação transfusional hemolítica, doença hemolítica do recém-nascido ou anemia hemolítica autoimune. Os testes de identificação de anticorpos *in vitro* são utilizados para identificar a especificidade destes anticorpos, em amostras de doentes ou de doadores de sangue, de forma a preparar ou selecionar unidades de sangue para transfusão. A identificação de anticorpos pode também ajudar no diagnóstico e tratamento da doença hemolítica do recém-nascido ou da anemia hemolítica autoimune.<sup>4</sup>

O Panocell é fabricado como conjuntos de 10, 16 e 20 amostras de doadores de glóbulos vermelhos do grupo O, adequados para a utilização em procedimentos de identificação de anticorpos. Os antígenos eritrocitários para os quais estes doadores foram tipados estão descritos na Master List do Panocell, que acompanha cada conjunto. Um décimo primeiro frasco, designado Techcell, que contém glóbulos vermelhos com um fenótipo mais raro, é fornecido com o Panocell-10.

### Princípio do Teste:

O soro ou plasma é testado sistematicamente com os Glóbulos Vermelhos Reagentes Panocell. A aglutinação dos glóbulos vermelhos Panocell em qualquer das fases, ou hemólise nas fases salina ou com potenciadores, constitui um teste positivo e é o resultado de uma reação entre um antígeno e o seu anticorpo respetivo. A inexistência de aglutinação ou hemólise indica 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. O padrão de reatividade obtido com estes glóbulos é comparado com o perfil antigénico da Master List para determinar a(s) especificidade(s) do(s) anticorpo(s) presente(s).

### Reagentes:

O Panocell é fabricado como conjuntos de 12, 16 ou 20 frascos de reagente. Cada frasco contém uma suspensão a 2-4% de glóbulos vermelhos do grupo O, preparada com uma solução conservante tamponada, contendo adenosina e adenina para retardar a hemólise e/ou a perda de antigenicidade durante o prazo de validade. O diluente não interfere com a hemólise mediada por complemento. Os glóbulos vermelhos dos doadores utilizados neste reagente são selecionados de modo a possuírem a maioria dos antígenos herdados frequentemente. Na Master List do Panocell que é fornecida com cada lote, está descrito o código do doador e a composição antigénica para cada um dos reagentes de doador único.

Buffered Red Cell Diluent Diluente tamponado para glóbulos vermelhos

For Autoagglutinin Control Para controlo de auto-aglutinação

O Panocell-10 é um conjunto de 12 frascos, em que 11 são de glóbulos vermelhos selecionados de 11 doadores e um de diluente conservante tamponado, que pode ser

Legenda:

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

## REAGENT RED BLOOD CELLS

PANOCELL®

For Identification of Unexpected Antibodies

# IMMUCOR®

usado em vez de soro fisiológico para a preparação do autocontrolo. O Panocell-16 e o Panocell-20 são painéis que contêm 16 ou 20 frascos, respetivamente, com glóbulos vermelhos de 16 ou 20 doadores selecionados.

Foram adicionados cloranfenicol (0,25 mg/mL), sulfato de neomicina (0,1 mg/mL) e sulfato de gentamicina (0,05 mg/mL) como conservantes.

### Precauções:

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Não existe norma de potência nos EUA.

Suspender os glóbulos vermelhos antes de utilizar, invertendo cuidadosamente cada frasco, várias vezes. Os glóbulos vermelhos reagentes Panocell devem ser lavados com soro fisiológico, antes de serem utilizados em procedimentos que usam enzimas ou em técnicas que usam soluções de baixa força iónica (LISS), se o fabricante destas assim o recomendar.

Conservar a 1-10°C entre utilizações. Não congelar nem expor a temperaturas elevadas.

DO NOT FREEZE

NÃO CONGELAR

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. Não utilizar frascos sem rótulo.

Discard if markedly hemolyzed

Rejeitar se apresentar hemólise significativa

Os glóbulos vermelhos reagentes não devem ser usados se escurecerem, se agruparem espontaneamente ou se ocorrer hemólise significativa. Pode ocorrer hemólise ligeira com o tempo. Neste caso, os glóbulos vermelhos podem ser lavados e suspensos em soro fisiológico, imediatamente antes da sua utilização. Manusear e inutilizar o reagente como 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 DO SANGUE DEVEM SER TRATADOS COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. A EMBALAGEM DESTES PRODUTOS (TAMPA CONTA-GOTAS) CONTÉM BORRACHA NATURAL SECA.

**ATENÇÃO:** A MATÉRIA-PRIMA PARA O FABRICO DESTES PRODUTOS 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 INFECCIOSOS.

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 deteção de anticorpos dependentes do complemento.<sup>4,7</sup> 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, um conjunto de 12 frascos incluindo um diluente conservante tamponado; ou Panocell-16, um conjunto de 16 frascos; ou Panocell-20, um conjunto de 20 frascos
2. Master List Panocell

##### Outros Materiais Necessários:

1. Soro ou plasma do dador ou doente
2. Tubos de 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm e um suporte de tubos
3. Pipetas
4. Soro fisiológico isotónico não tamponado ou tamponado com fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
5. Potenciador (por exemplo, solução de Albumina Bovina a 22% ou ImmuAdd™) (opcional)
6. Antiglobulina humana contendo 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. Centrífuga de tubos\*
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. Pode ser necessário modificar este procedimento para obedecer aos requisitos ou aos procedimentos de trabalho padronizados do laboratório. Se forem utilizados agentes potenciadores, estes devem ser usados de acordo com os respetivos folhetos informativos.

1. Rotular um tubo para cada frasco do Panocell a ser usado e, quando for prática, um tubo adicional para o autocontrolo.
2. Colocar 2-3 gotas do soro ou do plasma a ser testado em cada um dos tubos. A adição de 3 gotas pode aumentar a reatividade.
3. Inverter cuidadosamente todos os frascos de reagente, várias vezes, até obter uma ressuspensão completa dos glóbulos vermelhos.
4. Adicionar 1 gota de cada reagente Panocell ao tubo rotulado correspondente. Quando o autocontrolo é feito em paralelo, adicionar 1 gota de uma suspensão salina a 2-4% de glóbulos vermelhos autólogos ao tubo correspondente. Misturar bem o conteúdo de cada tubo.
5. Centrifugar cada tubo.\* Examinar o sobrenadante para verificar a existência de hemólise. Cuidadosamente suspender cada botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação. Registrar os resultados.
6. Adicionar o potenciador, se utilizado, a cada tubo na quantidade indicada pelo fabricante. **NOTA:** Se desejável, os tubos podem ser incubados à temperatura ambiente (18-30°C) durante 5-30 minutos, centrifugados e pesquisados quanto à presença de aglutinação, antes da adição do potenciador ou da incubação a 37°C. Isto pode aumentar a reatividade.
7. Misturar bem o conteúdo de cada tubo. Incubar a 36-38°C durante 30-60 minutos. **NOTA:** Dependendo do agente potenciador utilizado, os tubos podem ser incubados por períodos de tempo mais curtos. Consultar as instruções do fabricante sobre o tempo ótimo de incubação para o potenciador utilizado.
8. Centrifugar cada tubo.\* Examinar o sobrenadante para verificar a existência de hemólise. Ressuspender cuidadosamente cada botão de glóbulos e examinar a existência de aglutinação. Registrar os resultados.
9. Lavar os glóbulos vermelhos com soro fisiológico, pelo menos 3 vezes, tendo o cuidado de decantar completamente após cada lavagem.
10. Adicionar Antiglobulina Humana a cada tubo na quantidade especificada pelo folheto informativo do fabricante. Misturar bem o conteúdo de cada tubo.
11. Centrifugar cada tubo.\* Suspender cuidadosamente cada botão de glóbulos vermelhos e examinar a existência de aglutinação. Registrar os resultados. As reações negativas podem ser examinadas com ajuda ótica.
12. Confirmar a validade de todas as reações negativas com controlo de glóbulos vermelhos sensibilizados com IgG.

\*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 anticorpo com glóbulos antígeno-positivo, permitindo, no entanto, uma suspensão fácil dos glóbulos vermelhos antígeno-negativos.

##### Estabilidade da Reação:

Após centrifugação, todos os testes deverão ser lidos imediatamente e os resultados interpretados sem demora. Os atrasos podem levar à dissociação dos complexos antígeno-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 antígenos com maior probabilidade de se deteriorarem, tais como Le<sup>a</sup>, com um anticorpo fracamente reativo da mesma especificidade. Se o resultado for negativo, o produto não deve ser usado.

##### Interpretação dos Resultados:

Teste positivo: Aglutinação de qualquer um dos glóbulos vermelhos do Panocell em qualquer fase ou a hemólise nas fases salina ou com potenciador, indicam um teste positivo.

Teste negativo: Ausência de aglutinação ou hemólise em todas as fases do teste indica que o soro testado não contém anticorpos detetáveis contra qualquer dos antígenos presentes no reagente.

O procedimento seguinte é meramente indicativo para identificar um anticorpo desconhecido:

1. Rever as reações obtidas com o autocontrolo para determinar se se trata dum aloanticorpo ou autoanticorpo.
2. Excluir todos os antígenos presentes nos glóbulos que se revelaram não reativos em todas as fases do teste, traçando um risco nesse antígeno particular no topo da Master List do Panocell.
3. Comparar o padrão de aglutinações com os perfis de antígenos não excluídos da Master List no Passo 2.
  - a. Se restar um antígeno depois de terem sido excluídos todos os antígenos não reativos presentes nos glóbulos vermelhos do painel, e o padrão do antígeno coincidir com o padrão de reatividade obtido, a especificidade do anticorpo estará provavelmente encontrada.
  - b. Se restar mais do que um antígeno depois do procedimento de exclusão, deve-se passar aos passos seguintes para identificar os múltiplos anticorpos que possam estar presentes. (Ver Passos 4 e 5).
  - c. Resultados positivos e negativos que não sejam comparáveis com algum dos perfis antígenicos definidos, podem indicar a presença de múltiplos anticorpos ou de anticorpos contra antígenos não especificados.
4. Se há a suspeita de múltiplos anticorpos, deve-se rever as fases em que houve aglutinação e a intensidade das reações. O padrão de reações obtido em cada fase do teste, quando cada fase é considerada independentemente, pode ser idêntico a algum dos perfis antígenicos da Master List, fornecendo assim uma ideia da especificidade de pelo menos um dos anticorpos presentes. Se todas as reações ocorrerem na mesma fase ou fases, as diferenças de intensidade de reações podem também ser indicativas de uma especificidade.
5. Tipar os glóbulos vermelhos do doente para os antígenos correspondentes aos anticorpos prováveis. Se os glóbulos vermelhos do doente possuírem esse antígeno, é pouco provável que o anticorpo correspondente esteja presente, a menos que haja aglutinação também do autocontrolo, para além dos glóbulos vermelhos reagentes do painel.

##### 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 incorreto 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>8</sup> Esta proporção ótima de 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, do volume de distribuição do conta-gotas e do tipo de agente potenciador utilizado.

Os glóbulos vermelhos do Panocell são selecionados de modo a possuírem os antígenos geneticamente herdados mais frequentes. Não possuem todos os determinantes antígenicos conhecidos dos glóbulos vermelhos. Ocasionalmente, é possível que um soro específico contenha um anticorpo contra um antígeno que não está presente nestes glóbulos vermelhos reagentes.

Reações negativas serão obtidas se o soro de teste contiver anticorpos presentes em concentrações baixas demais para serem detetadas pelo método de teste utilizado.

O perfil genético dos dadores de glóbulos vermelhos reagentes com fenótipos como Fy(a+b-), Fy(a-b+), Jk(a+b-), Jk(a-b+), M+N-, M-N+, S+s-, S-s+, etc., não é conhecido. Alguns glóbulos vermelhos são assumidos como sendo geneticamente homocigóticos, mas na verdade podem ter sido colhidos de dadores geneticamente heterocigóticos, para os genes codificados. Não foram efetuados testes serológicos para demonstrar que glóbulos vermelhos aparentemente homocigóticos, utilizados para preparar este reagente, transportam uma dose dupla do antígeno apropriado.

Raramente, podem ocorrer resultados falsamente positivos pela presença de anticorpos dirigidos contra componentes do diluente dos glóbulos vermelhos. Estas reações indesejáveis podem geralmente ser evitadas, utilizando glóbulos vermelhos reagentes que tenham sido lavados com soro fisiológico, antes da utilização no teste.

Legenda:

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

Os glóbulos vermelhos reagentes Panocell podem ser pré-tratados com enzimas proteolíticas, para aumentar a sua sensibilidade na detecção de anticorpos de alguns grupos sanguíneos (por exemplo, os dos sistemas Rh, Lewis e Kidd). Contudo, alguns antigénios (nomeadamente, M, N, S, Fy<sup>a</sup> e Fy<sup>b</sup>) são destruídos ou alterados por enzimas e portanto os anticorpos contra estes antigénios, não vão ser detectados nas técnicas enzimáticas.<sup>4-5</sup>

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

Alguns aloanticorpos clinicamente importantes, nomeadamente o anti-Jk<sup>a</sup>, induzem a ligação de frações do complemento à membrana do glóbulo vermelho. Foi descrito que alguns exemplos de anti-Jk<sup>a</sup> são detetados com maior facilidade, num teste serológico, se for utilizado um reagente de antiglobulina, que contenha anti-C3 e anti-IgG. Estes anticorpos podem também ser mais facilmente detetados se forem usadas amostras de soro com menos de 48 horas, porque algumas frações do complemento sofrem alterações durante o armazenamento, que as tornam incapazes de participar no ciclo de ativação do complemento.

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

Os glóbulos vermelhos utilizados para preparar este reagente possuem antigénios 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 de Glóbulos Vermelhos Reagentes da Immucor, a não ser que haja indicação em contrário, é testado por dois laboratórios independentes que utilizam anticorpos com origem em pelo menos dois dadores diferentes (exceto quando impossibilitado pela raridade do anticorpo), para confirmar a presença ou ausência de todos os antigénios dos grupos sanguíneos especificados na Master List. O desempenho deste produto depende da aplicação da metodologia recomendada neste folheto informativo. Todas as suspensões de glóbulos vermelhos apresentaram um teste de antiglobulina direto negativo, utilizando Antiglobulina Humana poliespecífica. Este produto cumpre as especificações da FDA para glóbulos vermelhos reagentes utilizados na detecção 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. Boral LI, Henry JB. The type and screen: a safe alternative and supplement in selected surgical procedures. *Transfusion* 1977;17:163.
2. Giblett ER. Blood group alloantibodies: an assessment of some laboratory practices. *Transfusion* 1977;17:299.
3. Roualt CL. Appropriate pretransfusion testing. In: *Pretransfusion testing for the '80s*. Washington DC: American Association of Blood Banks, 1980: 125.
4. Brecher ME, ed. Technical manual. 15<sup>th</sup> ed. Bethesda MD: AABB, 2005.
5. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine*. 9<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1993.
6. Garratty G, Petz LD. The significance of red cell bound complement components in the development of standards and quality control for the anticomplement components of anitglobulin sera. *Transfusion* 1976;16:297.
7. Garratty G. The effect of anticoagulants and storage on complement. *Am J Clin Pathol* 1970;54:531.
8. Beattie KM. Control of the antigen-antibody ratio in antibody detection/compatibility tests. *Transfusion* 1980;20:277.



Código do folheto informativo 316pt-16  
Rev 8/15

#### **Importado / Distribuído por:**

##### **Fresenius HemoCare Brasil Ltda.**

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

Itapeverica 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



**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, contatar 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).