

# exbio

**KOMBITEST T Cell 4-color**  
**50 testes | Cat. N.º ED7734**



## Instruções de Utilização (PT)

Versão: ED7734\_IFU\_v1\_PT

Data de emissão: 13-12-2022

Símbolos utilizados na etiquetagem do dispositivo

	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Limites de temperatura
	Marca CE de conformidade		Manter afastado da luz solar
	Fabricante		Marca UKCA
	Identificador Único de Dispositivo		
	Consultar instruções de utilização		
	Contém o suficiente para <n> testes		
	Número de catálogo		
	Código de lote		
	Data de validade		

## 1. Finalidade prevista

O KOMBITEST T Cell 4-color destina-se à deteção e contagem de populações e subconjuntos de linfócitos no sangue total humano por citometria de fluxo.

### O que é detetado e/ou medido

O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color deteta e mede as percentagens relativas e as contagens absolutas de células T (CD3+), subconjuntos de células T auxiliares/indutoras (CD3+CD4+) e de células T supressoras/citotóxicas (CD3+CD8+) humanas.

### Função do dispositivo

O dispositivo foi concebido para a avaliação imunológica de pacientes normais e pode ajudar no diagnóstico de pacientes com, ou suspeitos de terem, imunodeficiência.

### Contexto do estado fisiológico ou patológico

As frequências das populações de linfócitos medidas pelo dispositivo podem ser afetadas por várias condições patológicas e a avaliação das suas percentagens e contagens pode ser utilizada na avaliação:

- da progressão da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) <sup>(1, 4, 6, 8)</sup>
- de imunodeficiências hereditárias <sup>(2, 3, 4, 10, 11, 12, 14)</sup>
- de doenças autoimunes <sup>(5)</sup>

### Tipo de ensaio

Não automatizado

Quantitativo

### Tipo de espécime requerido

Amostra de sangue total periférico humano anticoagulado

### População de teste

Não se destina a uma população específica.

## 2. Utilizador pretendido

O dispositivo destina-se apenas a uso profissional em laboratório. Não para testes próximos dos pacientes ou autoteste.

### Requisitos de qualificação

O utilizador previsto deve possuir conhecimentos especializados de ponta em análise de citometria de fluxo de células humanas, técnicas laboratoriais padrão, incluindo técnicas de pipetagem, manipulação segura e adequada de espécimes derivados do corpo humano.

O utilizador previsto deve cumprir a norma EN ISO 15189 ou outras disposições

nacionais, quando aplicável.

### 3. Princípio de análise

O princípio da análise baseia-se na deteção da ligação de um anticorpo monoclonal a uma molécula específica (antigénio) expressa por determinados glóbulos humanos. Os anticorpos monoclonais utilizados na análise são marcados com diferentes fluorocromos que são excitados por um feixe de laser de um citómetro de fluxo durante a aquisição de uma amostra de sangue corada com anticorpos. A fluorescência subsequente (emissão de luz) de cada fluorocromo presente num glóbulo adquirido é recolhida e analisada pelo instrumento. A intensidade da fluorescência é diretamente proporcional à densidade de expressão do antigénio numa célula tornando possível separar diferentes subconjuntos de células.

### 4. Reagente(s) fornecido(s)

#### Conteúdos

O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color é suficiente para 50 análises e é fornecido com o seguinte reagente:

1 ampola (1 ml) que contém uma combinação pré-misturada de anticorpos monoclonais marcados com fluorocromos CD3 FITC / CD45 PerCP / CD4 APC / CD8 PE, diluída para concentrações ótimas numa solução salina estabilizadora tamponada com fosfato (PBS) com azida de sódio 15 mM.

#### Composição

Tabela 1 Descrição dos componentes ativos

Antigénio	Fluorocromo	Clone	Isótipo	Concentração (µg/ml)
CD3	FITC	TB3	IgG2b	2
CD4	APC	MEM-241	IgG1	1.5
CD8	PE	LT8	IgG1	0.6
CD45	PerCP	MEM-28	IgG1	5

### 5. Materiais necessários, mas não incluídos

Tubos de ensaio de fundo redondo de 12 x 75 mm

Solução de lisagem de eritrócitos (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., Cat. N.º ED7066 ou CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, Cat. N.º BD303500)

Água desionizada (Reagent-grade)

Células de controlo do processo (Streck CD-Chex Plus®, Cat. N.º 213323 ou controlo equivalente de células lisáveis)

## 6. Equipamento necessário

Pipeta automática com pontas descartáveis (20 - 100 µl) para pipetagem de espécimes e reagentes

Dispensador de líquidos ou pipeta com pontas descartáveis (0,5 - 2 ml) para dispensar a solução de lisagem de eritrócitos

Misturador Vortex

Analizador hematológico (para contagens absolutas de células) capaz de efetuar contagens de glóbulos brancos (leucócitos) e de linfócitos por µl de amostra

Citómetro de fluxo com duas fontes de excitação a laser (488 nm e ~635 nm), detetores para espalhadores, filtros óticos e detetores de emissões apropriados para recolher sinais dos fluorocromos indicados na Tabela 2.

**Tabela 2** Característica espectral do fluorocromo utilizado no dispositivo

Fluorocromo	Excitação [nm]	Emissões [nm]
FITC	488	525
PE	488	576
PerCP	488	677
APC	630 - 640	660

**AVISO:** O dispositivo foi testado em citómetros de fluxo BD FACSCanto™ II (BD Biociências), BD FACSLytic™ (BD Biociências), Navios EX (Beckman Coulter), DxFLEX (Beckman Coulter) e Sysmex™ XF-1600(Sysmex Corporation).

## 7. Armazenamento e manuseamento

Armazenar a 2-8 °C.

Evitar a exposição prolongada à luz.

Não congelar.

Ver Secção 10 Procedimento (Preparação de Reagentes) para informações sobre a estabilidade de In-Use e o prazo de validade após a primeira abertura, juntamente com as condições de armazenamento e estabilidade das soluções de trabalho (quando aplicável).

## 8. Avisos, precauções e limitações de utilização

### Classificação de Perigos GHS

Consulte a Ficha de Dados de Segurança (FDS) disponível na página do produto em [www.exbio.cz](http://www.exbio.cz) para obter informações completas sobre os riscos colocados

pelas substâncias e misturas químicas contidas no Produto e como devem ser manuseadas e eliminadas.

### **Perigo biológico**

Amostras biológicas humanas e amostras de sangue e quaisquer materiais que entrem em contacto com elas são sempre considerados como materiais infecciosos.

Utilizar equipamento de proteção pessoal e de segurança para evitar o contacto com a pele, olhos e membranas mucosas.

Seguir todas as leis, regulamentos e procedimentos aplicáveis para o manuseamento e eliminação de materiais infecciosos.

### **Evidência de deterioração**

O aspeto normal do reagente fornecido é um líquido límpido. Não utilizar o reagente se observar qualquer alteração na aparência, por exemplo, turbidez ou sinais de precipitação.

### **Limitação de utilização**

Não utilizar após a data de validade indicada nos rótulos dos produtos.

## **9. Espécime**

Utilizar sangue periférico venoso recolhido em recipiente de amostra classificado como dispositivo médico, com a presença de EDTA anticoagulante.

**AVISO:** Determinar a contagem absoluta de leucócitos e linfócitos na amostra de sangue recolhida utilizando um analisador hematológico. O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color, por si só, não fornece a contagem absoluta de células.

As amostras de sangue com uma contagem de leucócitos superior a  $40 \times 10^3$  células/ $\mu\text{l}$  devem ser diluídas em PBS antes do processamento da amostra.

Processar a amostra de sangue o mais tardar 24 horas após a colheita.

## **10. Procedimento**

### **Preparação do(s) reagente(s) fornecido(s)**

Não é necessária qualquer preparação de reagentes.

Levar o reagente à temperatura ambiente antes da sua utilização. Manter o recipiente primário do dispositivo seco.

Utilizar o reagente diretamente a partir do recipiente de origem primário. O tempo de utilização do reagente (exposição à luz e a temperaturas elevadas) não deve exceder 4 horas por dia.

Após a primeira abertura, o reagente mantém as suas características de

desempenho até à data de validade se for armazenado nas condições indicadas no respetivo recipiente de origem primário.

**CUIDADO:** Não diluir o reagente.

### **Preparação de materiais necessários, mas não incluídos**

Diluir a solução concentrada de lisagem de eritrócitos com água deionizada de acordo com as instruções do fabricante. A solução diluída de lisagem de eritrócitos (1X) é estável durante 1 mês quando armazenada num dispensador de líquidos ou num recipiente fechado à temperatura ambiente.

### **Controlo da qualidade**

Utilizar células de controlo Streck CD-Chex Plus® ou equivalentes como controlo processual positivo para garantir que o dispositivo funciona como pretendido. As células Streck CD-Chex Plus® fornecem valores estabelecidos para as contagens percentuais positivas e absolutas de células T, células B, granulócitos, monócitos e células NK, incluindo dois níveis clinicamente relevantes de células CD4+.

Corar as células de controlo utilizando o reagente KOMBITEST T Cell 4-color de acordo com o processamento da amostra especificado nas Instruções de utilização. Verificar se os resultados obtidos (% de células positivas) estão dentro do intervalo esperado para o lote de células de controlo utilizado.

### **Coloração de amostras**

1. Para cada amostra, etiquetar um tubo de ensaio de fundo redondo de 12 × 75 mm com a identificação apropriada da amostra.
2. Pipetar 20 µl de reagente KOMBITEST T Cell 4-color para o fundo do tubo de ensaio de 12 x 75 mm.
3. Pipetar 50 µl de amostra de sangue bem misturada para o fundo do tubo de ensaio.

**CUIDADO:** Evitar a pipetagem de sangue na lateral do tubo de ensaio. Se o esfregaço ou gota de sangue permanecer na lateral do tubo, pode não ser manchado com o reagente ou os eritrócitos podem não ser lisados e o resultado da análise pode não ser válido.

4. Vortexar e incubar o tubo de ensaio durante 20 minutos à temperatura ambiente no escuro.
5. Adicionar 500 µl de solução diluída de lisagem (1X) ao tubo de ensaio.
6. Vortexar e incubar o tubo de ensaio durante 10 minutos à temperatura ambiente no escuro.

Adquirir a amostra corada imediatamente no citómetro de fluxo. Se a amostra corada não for adquirida imediatamente, armazenar a 2 – 8 °C no escuro e analisar

no prazo de 24 horas.

**CUIDADO:** Vortexar a amostra corada imediatamente antes da aquisição no citómetro de fluxo para evitar agregados.

### **Análise de citometria de fluxo**

O medidor de caudal selecionado para utilização com o dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color deve ser calibrado numa base de rotina utilizando micro esferas fluorescentes para assegurar uma sensibilidade estável dos detetores de acordo com as instruções do fabricante do medidor de caudal.

Se não for mantido corretamente, o citómetro defluxopode produzir resultados falsos.

Consultar as especificações do fabricante para os lasers e detetores fluorescentes de acordo com as características de excitação e emissão dos fluorocromos na Secção 6 Equipamento necessário.

Definir as tensões nos detetores de fluorescência de interesse antes da análise de amostras coradas. A tensão num detetor de PMT deve ser definida suficientemente alta, para que o mínimo de eventos com manchas negativas interfira com o 0° canal no eixo de fluorescência. Além disso, a tensão do detetor de PMT não deve exceder os valores em que os eventos positivos são pressionados para o eixo direito.

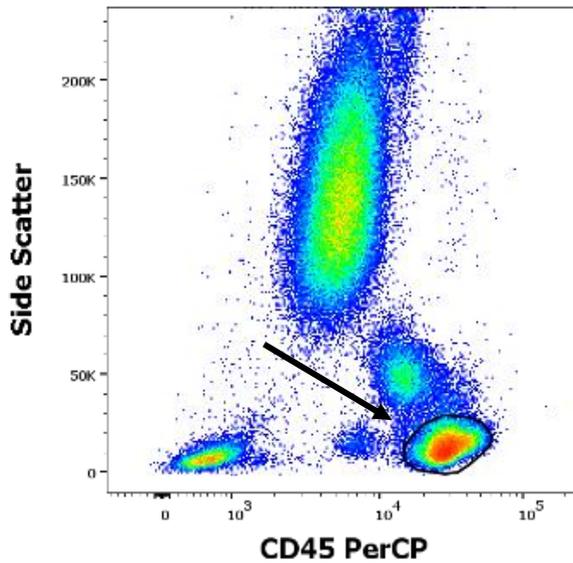
Compensar os sinais de fluorescência entre detetores antes ou depois da aquisição de dados. Os dados podem ser mal interpretados se os sinais de fluorescência forem compensados incorretamente ou se as delimitações estiverem posicionadas de forma imprecisa.

Para a análise de dados medidos, é possível utilizar software de citómetro desenvolvido pelo fabricante, ou software dedicado à análise de dados de citometria offline (por exemplo FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

## Análise dos dados da amostra corada do KOMBITEST T Cell 4-color

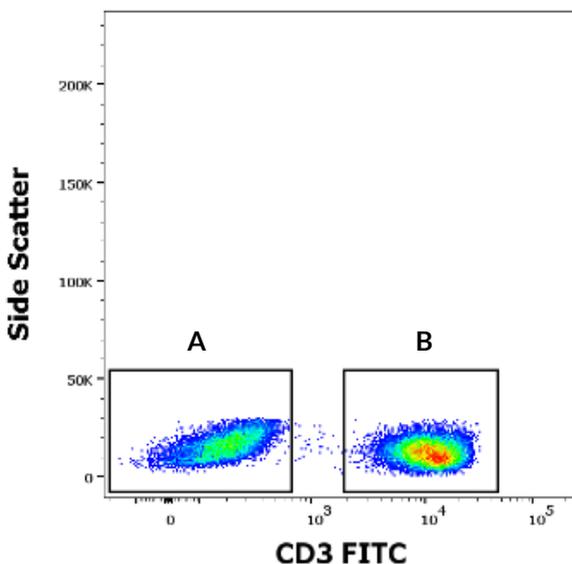
Visualizar os dados compensados num diagrama de dispersão lateral (SSC) versus o CD45 PerCP. Delimitar a população de linfócitos CD45+ como mostra a Figura 1.

Figura 1 Delineação da população de linfócitos CD45+



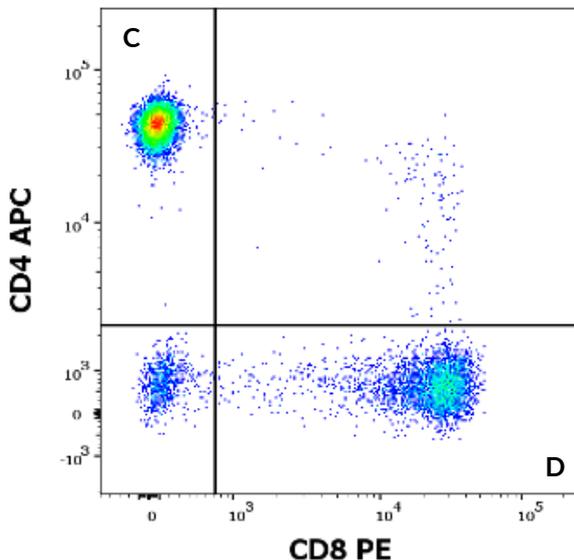
Representar os linfócitos CD45+ delimitados num diagrama de dispersão lateral (SSC) versus o CD3 FITC como mostra a Figura 2. Separar os linfócitos CD3+ e CD3- utilizando as delimitações apropriadas. Calcular a percentagem de células T (CD3+; região B na Figura 2) de todos os linfócitos.

**Figura 2** Separação dos linfócitos CD3+ e CD3-



Representar as células T delimitadas (CD3+; região B na Figura 2) como CD4 APC versus CD8 PE como mostra a Figura 3. Definir as delimitações apropriadas e calcular a porcentagem de células T auxiliares/indutoras (CD4+CD8-; região C na Figura 3) e de células T supressoras/citotóxicas (CD4-CD8+; região D na Figura 3) de todos os linfócitos.

**Figura 3** Linfócitos CD3+ num diagrama de pontos CD4 APC versus CD8 PE



### **Cálculo e interpretação de resultados analíticos**

Para obter contagens absolutas, utilizar a contagem absoluta de linfócitos determinada por um analisador hematológico. Consultar as instruções do fabricante do analisador hematológico. Utilizar as equações seguintes para a contagem absoluta do subconjunto de linfócitos necessário.

$$A \times \frac{B (\%)}{100 (\%)} = \text{Contagem absoluta do subconjunto necessário de linfócitos}$$

A = contagem absoluta de linfócitos (dados do analisador hematológico; células/ $\mu$ l)

B = porcentagens relativas do subconjunto de linfócitos necessárias de todos os linfócitos (dados do citômetro de fluxo; %)

## 11. Desempenho analítico

**AVISO:** Todos os desempenhos analíticos foram medidos utilizando a solução de lisagem de eritrócitos EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Cat. N.º ED7066).

### Especificações

O anticorpo TB3 reconhece o antígeno humano CD3 do complexo TCR/CD3. A especificidade do anticorpo foi confirmada pelo Conselho HCDM (seminário HLDA XI).

O anticorpo MEM-241 reconhece o antígeno humano CD4 (glicoproteína CD4 de superfície das células T). A especificidade do anticorpo foi confirmada pelo Conselho HCDM (seminário HLDA VIII).

O anticorpo LT8 reconhece o antígeno humano CD8 (dímero ligado por dissulfureto expresso como dois homodímeros da cadeia alfa CD8 ou heterodímeros da cadeia alfa/beta CD8). A especificidade do anticorpo foi confirmada pelos seminários HLDA (seminário HLDA V <sup>(13)</sup> e seminário HLDA VII <sup>(7)</sup>).

O anticorpo MEM-28 reconhece todas as isoformas leucocitárias do antígeno humano CD45 (receptor da proteína tirosina fosfatase tipo C). A especificidade do anticorpo foi confirmada pelo seminário HLDA (seminário HLDA III <sup>(9)</sup>).

### Exatidão

A exatidão do método foi determinada através da comparação do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color com produtos semelhantes disponíveis no mercado ou outros métodos bem documentados por meio da coloração paralela de 44 doadores saudáveis e 104 pacientes com suspeita de doença do sistema imunitário. Os parâmetros da análise de regressão linear são apresentados nas Tabelas 3 e 4.

**Tabela 3** Análise de regressão linear para subconjuntos de linfócitos em doadores saudáveis (comparação do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color com o reagente BD Multitest™ CD3/CD8/CD45/CD4 (Cat. No. 342417))

Subconjunto de Linfócitos	Unidade	n	Evolução	Interceção	R <sup>2</sup>	Limites
CD3+	%	44	1.00	-0.005	0.97	49.80 - 84.67
	células/μl	44	0.99	9.320	0.99	620 - 2187
CD3+CD8+	%	44	1.02	0.004	0.98	10.37 - 45.57
	células/μl	44	1.01	-3.216	1.00	151 - 1048
CD3+CD4+	%	44	1.04	-0.018	0.97	26.43 - 60.30
	células/μl	44	0.99	-1.259	0.98	337 - 1633

n = número de amostras de sangue

**Tabela 4** Análise de regressão linear para subconjuntos de linfócitos em pacientes com suspeita de patologias do sistema imunitário (comparação do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color com o sistema AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc e método interno de laboratório clínico acreditado – um cocktail de anticorpos conjugados de cor única de diferentes fabricantes e análise no BD FACSCanto™ II)

Subconjunto de Linfócitos	Unidade	n	Evolução	Interceção	R <sup>2</sup>	Limites
CD3+	%	104	1.040	-2.593	0.98	23.0 - 93.5
	células/ $\mu$ l	104	1.040	-0.067	0.96	362 - 5161
CD3+CD8+	%	104	1.045	-1.355	0.99	9.0 - 80.7
	células/ $\mu$ l	104	1.094	-0.067	0.95	152 - 3732
CD3+CD4+	%	104	0.985	0.029	0.99	1.4 - 67.0
	células/ $\mu$ l	104	0.980	-0.004	0.99	8 - 2818

### Linearidade

A linearidade do método foi verificada em 10 diluições em série de uma amostra de sangue enriquecida com leucócitos (buffy coat). As amostras de células foram coradas com KOMBITEST T Cell 4-color em hexaplicados. As amostras foram analisadas utilizando os citômetros de fluxo BD FACSCanto™ II e Beckman Coulter DxFLEX. Observou-se que os dados medidos para os subconjuntos de linfócitos indicados eram lineares no intervalo de 40 -10546 células/ $\mu$ l utilizando o BD FACSCanto™ II e 15 - 10519 células/ $\mu$ l utilizando o Beckman Coulter DxFLEX. Os subconjuntos de células estavam nos intervalos indicados nas Tabelas 5 e 6.

**Tabela 5** Intervalos lineares dos subconjuntos de linfócitos analisados pelo BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Subconjunto de Linfócitos	Intervalo (células/ $\mu$ l)
CD3+	31 - 7302
CD3+CD8+	9 - 2182
CD3+CD4+	17 - 4080

**Tabela 6** Intervalos lineares dos subconjuntos de linfócitos analisados pelo Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX	
Subconjunto de Linfócitos	Intervalo (células/ $\mu$ l)
CD3+	10 - 7268
CD3+CD8+	3 - 2297
CD3+CD4+	6 - 3940

### Repetibilidade

A repetibilidade do ensaio foi medida em dez amostras de sangue em hexaplicado. As amostras foram analisadas utilizando os citômetros de fluxo BD FACSCanto™ II e Beckman Coulter DxFLEX. Os coeficientes de variação (CV) são apresentados nas tabelas seguintes (Tabela 7 e 8).

**Tabela 7** Repetibilidade do dispositivo no BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II					
Subconjunto de Linfócitos	Unidade	n	Média	SD	%CV
CD3+	%	10	69.27	0.34	0.51
	células/ $\mu$ l	10	1408	7.30	0.51
CD3+CD8+	%	10	22.40	0.23	1.16
	células/ $\mu$ l	10	449	4.70	1.16
CD3+CD4+	%	10	42.21	0.28	0.68
	células/ $\mu$ l	10	864	6.04	0.68

**Tabela 8** Repetibilidade do dispositivo no Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX					
Subconjunto de Linfócitos	Unidade	n	Média	SD	%CV
CD3+	%	10	68.26	0.43	0.67
	células/ $\mu$ l	10	1389	10.12	0.67
CD3+CD8+	%	10	22.61	0.23	1.15
	células/ $\mu$ l	10	454	4.62	1.15
CD3+CD4+	%	10	41.04	0.45	1.09
	células/ $\mu$ l	10	842	10.09	1.09

## Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do ensaio foi medida em 2 amostras de sangue estabilizadas (CD-Chex Plus® e CD-Chex Plus® CD4 Low) nas mesmas condições durante 15 dias utilizando 3 lotes do dispositivo (5 dias cada). As amostras foram analisadas utilizando os citômetros de fluxo BD FACSCanto™ II e Beckman Coulter DxFLEx. Os coeficientes de variação (CV) são apresentados nas tabelas seguintes (Tabela 9 e 10).

**Tabela 9** Reprodutibilidade do dispositivo no BD FACSCanto™ II

Subconjunto de Linfócitos	Material	Unidade	Média	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	76.60	0.35	0.45
		células/ $\mu$ l	1888	8.55	0.45
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.07	0.40	0.67
		células/ $\mu$ l	872	5.82	0.67
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.68	0.24	1.03
		células/ $\mu$ l	584	5.99	1.03
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.19	0.28	0.67
		células/ $\mu$ l	612	4.09	0.67
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	48.99	0.37	0.75
		células/ $\mu$ l	1209	9.05	0.75
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.77	0.26	2.03
		células/ $\mu$ l	185	3.76	2.03

**Tabela 10** Reprodutibilidade do dispositivo no Beckman Coulter DxFLEx

Subconjunto de Linfócitos	Material	Unidade	Média	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	76.67	0.44	0.58
		células/ $\mu$ l	1891	10.9	0.58
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.36	0.39	0.64
		células/ $\mu$ l	876	5.63	0.64
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.79	0.32	1.34
		células/ $\mu$ l	567	7.85	1.34
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.91	0.36	0.84
		células/ $\mu$ l	623	5.21	0.84
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	48.70	0.40	0.83
		células/ $\mu$ l	1201	9.95	0.83
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.59	0.21	1.65
		células/ $\mu$ l	183	3.02	1.65

## 12. Desempenho clínico

### Pacientes com imunodeficiência adquirida

Os dados clínicos foram recolhidos num centro clínico em 53 pacientes com infeção confirmada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). O desempenho clínico do dispositivo foi determinado através da comparação do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color utilizando a solução de lisagem de eritrócitos EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Cat. N.º ED7066) com método interno de laboratório clínico acreditado (um cocktail de anticorpos conjugados de cor única de diferentes fabricantes e análise no BD FACSCanto™ II).

Os resultados da avaliação do estado imunitário dos pacientes foram avaliados de acordo com a sua imunodeficiência (Tabela 11).

**Tabela 11** Desempenho clínico do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color – pacientes com HIV

		Estado imunitário avaliado através de método interno de laboratório clínico acreditado	
		Imunodeficiência	Estado normal
Estado imunitário avaliado através do dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color ED7734	Imunodeficiência	28 de 29 pacientes	0 pacientes
	Estado normal	0 pacientes	24 pacientes

\*O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color ED7734 não conseguiu corar o antígeno CD3 nos linfócitos T num (1) paciente com HIV em estado crítico.

## 13. Valores esperados

### Intervalo de Referência

Os intervalos de referência para o dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color foram determinados numa coorte de indivíduos utilizando a solução de lisagem de eritrócitos EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., Cat. N.º ED7066) e o citómetro de fluxo BD FACSCanto™ II. Os indivíduos eram adultos normais saudáveis (doadores de sangue).

**Tabela 12** Intervalos de referência representativos para o KOMBITEST T Cell 4-color

Subconjunto de Linfócitos	Unidade	n	Média	Intervalo de 95 %
CD3+	%	44	70.08	52.47 – 87.69
	células/ $\mu$ l	44	1366	616 – 2117
CD3+CD8+	%	44	23.34	7.38 – 39.30
	células/ $\mu$ l	44	464	18 – 910
CD3+CD4+	%	44	42.57	23.55 – 61.58
	células/ $\mu$ l	44	820	333 – 1306

**CUIDADO:** Os valores indicados pelo dispositivo são apenas representativos.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência com base na população local de dados normais.

## 14. Interferência de substâncias e limites

O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color não foi validado para utilização em amostras colhidas com anticoagulantes do tipo heparina ou citrato de dextrose ácida (ACD) para a determinação de contagens relativas e absolutas.

O dispositivo KOMBITEST T Cell 4-color não se destina ao rastreio e/ou à fenotipagem de amostras de leucemia e linfoma.

As contagens absolutas não são comparáveis entre laboratórios que utilizam equipamento diferente de vários fabricantes.

## 15. Referências

- 1) Bensussan. A et al. Significant enlargement of a specific subset of CD3+CD8+ peripheral blood leukocytes mediating cytotoxic T-lymphocyte activity during human immunodeficiency virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993 15;90(20):9427-30. doi: 10.1073/pnas.90.20.9427.
- 2) Boldt. A et al. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry B Clin Cytom* 2014 May;86(3):191-206. doi:10.1002/cyto.b.21162.
- 3) de Saint Basile. G et al. Severe combined immunodeficiency caused by deficiency in either the delta or the epsilon subunit of CD3. *J Clin Invest.* 2004 Nov;114(10):1512-7. doi: 10.1172/JCI22588.
- 4) Giorgi. J V. Characterization of T lymphocyte subset alterations by flow cytometry in HIV disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1993 Mar 20;677:417-9. doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb38803.x.
- 5) Iwatani. Y et al. Decreases in alpha beta T cell receptor negative T cells and CD8 cells. and an increase in CD4+ CD8+ cells in active Hashimoto's disease and subacute thyroiditis. *Clin Exp Immunol.* 1992 Mar;87(3):444-9. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb03017.x.
- 6) Li. Y et al. AIDS prevention and control in the Yunnan region by T cell subset assessment. *PLoS One.* 2019 Apr 18;14(4):e0214800. doi: 10.1371/journal.pone.0214800
- 7) Mason. D et al. eds.: *Leucocyte Typing VII: White Cell Differentiation Antigens: Proceedings of the Seventh International Workshop and Conference Held in Harrogate.* United Kindom: Oxford University Press; 2002.
- 8) McCarty. B et al. Low Peripheral T Follicular Helper Cells in Perinatally HIV-Infected Children Correlate With Advancing HIV Disease. *Front Immunol.* 2018 Aug 24;9:1901. doi: 10.3389/fimmu.2018.01901.

- 9) McMichael AJ. ed. Leucocyte Typing III: 54 White Cell Differentiation Antigens. New York. NY: Oxford University Press; 1987.
- 10) Monafo. W J et al. A hereditary immunodeficiency characterized by CD8+ T lymphocyte deficiency and impaired lymphocyte activation. Clin Exp Immunol. 1992 Dec;90(3):390-3. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb05856.x.
- 11) North. M E et al. Primary defect in CD8+ lymphocytes in the antibody deficiency disease (common variable immunodeficiency): abnormalities in intracellular production of interferon-gamma (IFN-gamma) in CD28+ ('cytotoxic') and CD28- ('suppressor') CD8+ subsets. Clin Exp Immunol. 1998 Jan;111(1):70-5. doi: 10.1046/j.1365-2249.1998.00479.x.
- 12) Picat. M Q et al. T-cell activation discriminates subclasses of symptomatic primary humoral immunodeficiency diseases in adults. BMC Immunol. 2014 Mar 12;15:13. doi: 10.1186/1471-2172-15-13.
- 13) Schlossman SF. Boumsell L. Gilks W. et al. eds.: Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens. New York. NY: Oxford University Press; 1995.
- 14) van Dongen. J J M et al. EuroFlow-Based Flowcytometric Diagnostic Screening and Classification of Primary Immunodeficiencies of the Lymphoid System. Front Immunol. 2019 Jun 13;10:1271. doi: 10.3389/fimmu.2019.01271.

## **16. Marcas comerciais**

BD FACSCanto™ II, BD FACSLyric™, BD Multitest™ e FlowJo™ são marcas registradas da Becton, Dickinson and Company, CD-Chex Plus® é uma marca registrada da Streck, Sysmex™ é uma marca registrada da Sysmex Corporation, VenturiOne® é uma marca registrada da Applied Cytometry, Infinicyt™ é uma marca registrada da Cytognos S.L..

## **17. Histórico de revisões**

Versão 1, ED7734\_IFU\_v1

Primeira edição

## **18. Fabricante**

EXBIO Praha, a.s.  
Nad Safinou II 341  
25250 Vestec  
Czech Republic

**Informação de contacto**

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

**19. Representantes autorizados**

N/A

**AVISO:** Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade local competente.