

Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4554

06478441001

IVD  50

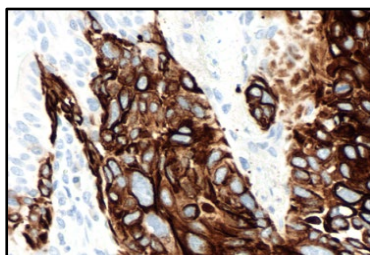


Figura 1 Coloração com anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) do carcinoma de células escamosas do pulmão

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody destina-se a ser utilizado no laboratório na detecção imuno-histoquímica qualitativa da citoqueratina 5 através de microscopia ótica em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina coradas num instrumento BenchMark IHC/ISH.

Este produto deverá ser interpretado por um patologista qualificado, em conjunto com um exame histológico, a informação clínica relevante e os controlos adequados.

Este anticorpo destina-se a utilização em

diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4)) é um anticorpo monoclonal de rato desenvolvido para a detecção da citoqueratina (CK) 5. A CK5 é uma CK de tipo II (elevado peso molecular, 62 kDa) expressa nas células basais e mioepiteliais de várias estruturas epiteliais e glandulares, que incluem os brônquios, a próstata e a mama.^{1,2}

A CK5 é expressa no epitélio basal do pulmão e a respetiva sobre-expressão é um indicador de diferenciação escamosa maligna em lesões pulmonares.^{1,3} A diferenciação escamosa maligna é característica do subtipo de carcinoma de células escamosas (SCCA) do cancro do pulmão de células não pequenas (NSCLC).^{4,5} A detecção imuno-histoquímica (IHC) de CK5 com o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) pode ser utilizada para ajudar a distinguir entre o SCCA pulmonar e o adenocarcinoma pulmonar (ADC).

Para além disso, a CK5 é expressa em células mesoteliais da pleura pulmonar e está sobre-expressa no mesotelioma maligno (MM) epiteloide.⁶ A CK5 está consistentemente ausente no ADC pulmonar, o que confunde o diagnóstico de MM epiteloide.^{6,7} Assim, a detecção de CK5 com o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) pode ser utilizada para ajudar a fazer o diagnóstico diferencial entre o MM epiteloide e o CDA pulmonar.

A CK5 é expressa nas células basais prostáticas e a perda da expressão de CK5 é indicativa de neoplasias que romperam a membrana basal.^{1,8} A detecção de CK5 nas células basais é uma característica dos processos prostáticos normais e benignos e a ausência de CK5 é indicativa de adenocarcinoma da próstata.^{9,10} Assim, a detecção de CK5 em células basais prostáticas com o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) pode ser utilizada para ajudar na diferenciação de lesões benignas e malignas da próstata.

Além disso, a CK5 é expressa em células mioepiteliais (MEC) no tecido mamário normal e em processos benignos.^{11,12} A ausência de MEC é uma característica de diagnóstico de processos invasivos.¹³⁻¹⁵ Nos casos em que a camada de MEC é difícil de avaliar apenas por histologia, podem ser utilizados ensaios auxiliares de IHC de marcadores de MEC.¹³⁻¹⁵ Existem vários marcadores de MEC e as recomendações incluem a utilização de estudos IHC de pelo menos dois marcadores, a fim de demonstrar a presença ou ausência de células mioepiteliais.¹³⁻¹⁵ A detecção de CK5 nas MEC da mama com o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) pode ser utilizada para ajudar a distinguir neoplasias da mama não invasivas de invasivas.

O clone de anticorpo D5/16B4, criado para a detecção de CK5, também é reativo à CK6, outra CK de tipo II (60 kDa) que partilha 86% de homologia de sequência com a CK5. A

CK6 é expressa nos queratinócitos hiperproliferativos e não é utilizada como marcador de células basais.¹ O anticorpo D5/16B4 é frequentemente referido como anticorpo CK5/6 na literatura sobre patologia.

Este anticorpo pode ser utilizado como parte de um painel de estudos de IHC.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) liga-se à citoqueratina 5 e à citoqueratina 6 em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina (FFPE) e apresenta um padrão de coloração citoplasmático. Este anticorpo pode ser visualizado utilizando OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001) ou ultraView Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001). Consulte a respetiva folha de métodos para obter mais informações.

MATERIAIS FORNECIDOS

O anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) contém aproximadamente 28 µg de um anticorpo monoclonal de rato.

O anticorpo encontra-se diluído numa solução salina tamponada com fosfato com proteína transportadora e ProClin 300 a 0.10%, um conservante.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 5.6 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto.

O anticorpo Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) é um anticorpo monoclonal recombinante de rato produzido como sobrenadante de uma cultura celular purificada.

Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de detecção VENTANA apropriado para obter descrições detalhadas sobre: Princípio do procedimento, Material e métodos, Colheita das amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes de coloração, como os dos kits de detecção VENTANA e os componentes auxiliares, incluindo lâminas de controlo tecidual positivo e negativo, não são fornecidos.

Os produtos indicados na folha de métodos podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

Os seguintes reagentes e materiais podem ser necessários para a coloração, mas não são fornecidos:

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Negative Control (Monoclonal) (Ref. 760-2014 / 05266670001)
4. ultraView Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
14. Meio de montagem permanente
15. Lamela de cobertura
16. Dispositivo de cobertura automático
17. Equipamento de laboratório de uso genérico
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Após a receção e quando não estiver a ser utilizado, conservar entre 2-8 °C. Não congelar.

Para garantir uma correta distribuição do reagente e a estabilidade do anticorpo, volte a colocar a tampa do dispensador após cada utilização e coloque o dispensador imediatamente no frigorífico na posição vertical.

Cada dispensador de anticorpos tem indicada a respetiva data de validade. Quando corretamente conservado, o reagente permanece estável até à data indicada na etiqueta. Não utilizar o reagente depois de ultrapassada a data de validade.

PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos fixados em formol e impregnados em parafina (FFPE) processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de detecção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.¹⁶ As secções devem ser cortadas com aproximadamente 4 µm de espessura e colocadas em lâminas carregadas positivamente. Uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo, as lâminas devem ser coradas imediatamente. Peça ao representante da Roche uma cópia de "Recommended Slide Storage and Handling" para obter mais informações.

De acordo com as recomendações, os controlos positivos e negativos devem ser executados em simultâneo com amostras desconhecidas.

AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
2. Apenas para utilização profissional.
3. Não utilizar num número de testes superior ao especificado.
4. A solução ProClin 300 é utilizada como conservante neste reagente. Está classificada como irritante e pode causar sensibilização através do contacto com a pele. Tome as precauções razoáveis ao manusear a mesma. Evite o contacto dos reagentes com os olhos, a pele e as membranas mucosas. Utilize luvas e vestuário de proteção.
5. As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a pressões ambientais que podem ter como consequência uma coloração inadequada. Contacte o representante da Roche para mais informações sobre como utilizar estes tipos de lâminas.
6. Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções. Em caso de exposição, devem ser seguidas as diretivas de saúde das autoridades responsáveis.^{17,18}
7. Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
8. Evite a contaminação microbiana dos reagentes, pois tal poderá dar origem a resultados incorretos.
9. Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em navifyportal.roche.com.
10. Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
11. A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
12. Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

Este produto contém componentes classificados da seguinte forma, nos termos do disposto no Regulamento (CE) N.º 1272/2008:

Tabela 1. Informações sobre os perigos.

Perigo	Código	Advertência
	H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
	P261	Evitar respirar névoas ou vapores.
	P272	A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho.
	P280	Usar luvas de proteção.
	P333 + P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
	P362 + P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.

Perigo	Código	Advertência
	P501	Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de tratamento de resíduos apropriado.

Este produto contém CAS # 55965-84-9, uma massa de reação de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

Os anticorpos primários VENTANA foram desenvolvidos para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com kits de detecção e acessórios VENTANA. Consulte as tabelas abaixo para obter mais informações sobre os protocolos de coloração recomendados.

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados, impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do utilizador do instrumento. Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de detecção VENTANA apropriado para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Para mais informações sobre a utilização correta deste dispositivo, consulte a folha de métodos do dispensador em linha associado ao P/N 790-4554.

Tabela 2. Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) com *ultraView* Universal DAB Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	GX	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparafinação	Selecionado	Selecionado
Cell Conditioning (revelação de antígeno)	Cell Conditioning 1, Padrão	ULTRA Cell Conditioning 1 64 minutos, 95 °C
Anticorpo (primário)	24 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	
Pós-contraste	Bluing Reagent, 4 minutos	

^a Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

Tabela 3. Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) com *OptiView* DAB IHC Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	GX	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparafinação	Selecionado	Selecionado
Cell Conditioning (revelação de antígeno)	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Inibidor de peroxidase pré-primário	Selecionado	Selecionado
Anticorpo (primário)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos	
OptiView HRP Multimer	8 minutos	
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	

Tipo de procedimento	Método	
	GX	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Pós-contraste	Bluing Reagent, 4 minutos	

^a Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

Devido à variação na fixação e no processamento dos tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário, o condicionamento celular ou o pré-tratamento com protease com base nas amostras individuais, na detecção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁹

CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4), deve ser corada uma segunda lâmina com o reagente de controlo negativo apropriado.

CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

A prática laboratorial ideal deve incluir uma secção de controlo positivo na mesma lâmina que contém o tecido de teste. Isto ajuda a identificar quaisquer falhas na aplicação dos reagentes na lâmina. Um tecido com coloração positiva fraca é o mais adequado para o controlo de qualidade. O tecido de controlo poderá conter elementos de coloração positiva e negativa e servir como controlo positivo e negativo. O tecido de controlo deverá ser uma amostra recém-colhida de autópsia, biópsia ou cirurgia, preparada ou fixada o mais cedo possível e de forma idêntica à das secções de teste.

Os controlos tecidulares positivos conhecidos deverão ser utilizados apenas para monitorizar o desempenho dos reagentes e instrumentos, e não para auxiliar na determinação de um diagnóstico específico de amostras de teste. Se os controlos tecidulares positivos não demonstrarem uma coloração positiva, os resultados da amostra de teste deverão ser considerados inválidos.

Exemplos de tecidos de controlo positivos para este anticorpo são a próstata normal e a amígdala normal.

INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO/RESULTADOS PREVISTOS

O padrão de coloração celular do anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) é citoplasmático.

LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

Os ensaios podem não estar todos registados em todos os instrumentos. Contacte o seu representante local da Roche para obter mais informações.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

DESEMPENHO ANALÍTICO

Foram realizados testes de coloração para sensibilidade, especificidade e precisão e os resultados estão listados abaixo.

Sensibilidade e especificidade

Tabela 4. A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Cérebro hemisférico	0/7	Esófago	4/4
Cerebelo	0/4	Estômago	0/4
Glândula suprarrenal ^a	0/4	Intestino delgado	0/4
Ovário	0/4	Cólon	0/4
Pâncreas	0/4	Fígado	0/4
Glândula paratiroide	0/3	Glândula salivar	3/3

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Glândula pituitária	0/3	Reto	0/1
Testículo	0/4	Rim	0/4
Tiroide	0/4	Próstata	16/16
Mama ^{c,d}	21/25	Endométrio	0/3
Baço	0/3	Colo do útero	5/5
Amígdala	3/3	Bexiga	3/4
Timo	3/3	Placenta	0/3
Medula óssea	0/3	Músculo esquelético	0/3
Gânglio linfático ^b	0/4	Pele	3/3
Pulmão	2/7	Nervo	0/3
Laringe	3/3	Mesotélio	3/3
Coração	0/3		

^a Inclui tecido normal e hiperplasia

^b Inclui tecido normal e tecido reativo

^c Células mioepiteliais e lumbais

^d É possível observar coloração incompleta ou parcial de MEC no tecido mamário

Tabela 5. A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Astrocitoma (cérebro hemisférico)	0/1
Meningioma (cérebro hemisférico)	0/1
Meningioma (cerebelo)	0/2
Adenoma (glândula suprarrenal)	0/1
Carcinoma adrenocortical (glândula suprarrenal)	0/1
Tumor de células da granulosa (ovário)	0/1
Adenocarcinoma (ovário)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (ovário)	0/1
Carcinoma metastático de células em anel de sinete do cólon (ovário)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Adenoma (tiroide)	0/3
Carcinoma folicular (tiroide)	0/1
Adenocarcinoma papilar folicular (tiroide)	0/1
Fibroadenoma (mama) ^a	2/2
Carcinoma ductal invasivo (mama) ^b	4/32
Carcinoma ductal in situ (mama) ^c	2/17
Carcinoma lobular in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobular invasivo (mama) ^a	0/3
Carcinoma ductal invasivo da mama metastático (gânglio linfático)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	42/51

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Adenocarcinoma (pulmão)	1/18
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/4
Doença granulomatosa, <i>mycobacterium tuberculosis</i> (pulmão)	0/2
Adenocarcinoma papilar (pulmão)	0/1
Carcinoma de células claras (pulmão)	0/1
Carcinoide (pulmão)	0/1
Adenocarcinoma in situ (pulmão)	0/11
Carcinoma adenoescamoso (pulmão)	6/9
Carcinoma, NOS (pulmão)	3/5
Carcinoma gastrointestinal metastático (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esôfago)	3/3
Carcinoma de células escamosas do esôfago metastático (gânglio linfático)	1/1
Adenocarcinoma (cabeça e pescoço)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cabeça e pescoço)	1/1
Carcinoma nasofaríngeo, NPC (cabeça e pescoço)	1/1
Melanoma (cabeça e pescoço)	0/1
Adenocarcinoma (estômago)	0/3
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenoma (cólon)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	0/3
Adenocarcinoma metastático do cólon (fígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/4
Adenoma (glândula salivar)	1/1
Carcinoma cístico adenoide (glândula salivar)	1/1
Adenocarcinoma (reto)	0/3
Carcinoma de células escamosas (pele)	1/1
Carcinoma de células claras (rim)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/38
Adenocarcinoma (endométrio)	1/2
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	2/2
Carcinoma urotelial (bexiga)	2/2
Osteossarcoma (osso)	0/1
Condrossarcoma (osso)	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/1
Linfoma, NOS	0/1
Linfoma anaplásico de grandes células	0/1
Mesotelioma	17/18

^a As células luminais e mioepiteliais normais apresentam coloração positiva

^b As células mioepiteliais apresentam coloração positiva (2/29)

^c As células mioepiteliais apresentam coloração positiva (15/17)

Precisão

Os estudos de precisão do anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark ULTRA.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark GX e BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark GX e BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

A precisão no instrumento BenchMark ULTRA PLUS foi demonstrada utilizando ensaios representativos. Os estudos incluíram a repetibilidade intraensaio e a precisão intermédia entre dias e entre ensaios. Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

DESEMPENHO CLÍNICO

Os dados de desempenho clínico relevantes para a utilização prevista do anticorpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) foram avaliados através de uma revisão sistemática da literatura. Os dados recolhidos suportam a utilização do dispositivo de acordo com a utilização prevista.

REFERÊNCIAS

1. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol.* 2008;129(6):705-733.
2. Purkis PE, Steel JB, Mackenzie IC, et al. Antibody Markers of Basal Cells in Complex Epithelia. *J Sci.* 1990;97 (Pt 1):39-50
3. Blobel GA, Moll R, Franke WW, et al. Cytokeratins in normal lung and lung carcinomas. I. Adenocarcinomas, squamous cell carcinomas and cultured cell lines. *Virchows Archiv B, Cell Pathology Including Molecular Pathology.* 1984;45(4):407-429.
4. Kriegsmann K, Cremer M, Zgorzelski C, et al. Agreement of Ck5/6, P40, and P63 Immunoreactivity in Non-Small Cell Lung Cancer. *Pathology.* 2019
5. Warth A, Muley T, Herpel E, et al. Large-Scale Comparative Analyses of Immunomarkers for Diagnostic Subtyping of Non-Small-Cell Lung Cancer Biopsies. *Histopathology.* 2012;61(6):1017-1025.
6. Moll R, Dhoulailly D, Sun TT. Expression of Keratin 5 as a Distinctive Feature of Epithelial and Biphasic Mesotheliomas. An Immunohistochemical Study Using Monoclonal Antibody Ae14. *Virchows Archiv B, Cell Pathol Incl Mol Pathol.* 1989;58(2):129-145.
7. Galateau-Salle F, Chung A, Roggli V, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2016;11(2):142-154.
8. Yang Y, Hao J, Liu X, et al. Differential expression of cytokeratin mRNA and protein in normal prostate, prostatic intraepithelial neoplasia, and invasive carcinoma. *Am J Pathol.* 1997;150(2):693-704.
9. Abrahams NA, Ormsby AH, Brainard J. Validation of cytokeratin 5/6 as an effective substitute for keratin 903 in the differentiation of benign from malignant glands in prostate needle biopsies. *Histopathology.* 2002;41(1):35-41
10. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the prostate: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(8):e6-e19.
11. Shao MM, Chan SK, Yu AM, et al. Keratin expression in breast cancers. *Virchows Archiv.* 2012;461(3):313-322.
12. Gusterson BA, Ross DT, Heath VJ, et al. Basal cytokeratins and their relationship to the cellular origin and functional classification of breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2005;7(4):143-148.
13. Zhao L, Yang X, Khan A, et al. Diagnostic Role of Immunohistochemistry in the Evaluation of Breast Pathology Specimens. *Arch. Path. Lab.* 2014;138(1):16-24.
14. Dewar R, Fadare O, Gilmore H, Gown AM. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: myoepithelial markers in breast pathology. *Arch. Path. Lab.* 2011;135:422-429.
15. Peng Y, Butt YM, Chen B, Zhang X, Tang P. Update on Immunohistochemical Analysis in Breast Lesions. *Arch. Path. Lab.* 2017;141:1033-1051.
16. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology: A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.

17. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
18. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
19. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: Neste documento, é sempre utilizado o ponto como separador decimal para marcar o limite entre a parte inteira e as partes fracionais de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

O resumo sobre segurança e desempenho está disponível aqui:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana utiliza os seguintes símbolos e sinais, além dos listados na norma ISO 15223-1 (para os USA: consultar elabdoc.roche.com/symbols para mais informações).



Número Global de Item Comercial

Rx only

Para os USA: Advertência: A Lei Federal dos EUA restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica.

HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
J	Foi realizada a atualização para o modelo novo, foram realizadas atualizações nas secções Materiais fornecidos, Materiais necessários, mas não fornecidos, Procedimento de coloração, Sensibilidade e especificidade, Precisão, Referências, Símbolos e Propriedade intelectual.

PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW e ULTRAVIEW são marcas comerciais de Roche. Todos os restantes nomes de produtos e marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

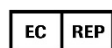
For USA: Rx only

INFORMAÇÕES DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, AZ 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606

