

1. NOME COMERCIAL

Kit IBMP Biomol ZDC One.

2. DADOS DO FABRICANTE

INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ – IBMP
 CNPJ: 03.585.986/0001-05
 RUA PROFESSOR ALGACYR MUNHOZ MADER, 3.775 |
 CEP 81350-010 – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL
 Suporte e Assessoria Científica: 0800 400 4267
 Horário de atendimento: segunda à sexta-feira, das 8:30 às 16:30
 (exceto feriados).
sac@ibmp.org.br | www.ibmp.org.br

3. APRESENTAÇÃO

Kit contendo um módulo de amplificação suficiente para 96 determinações.

4. FINALIDADE

Este produto se destina à detecção qualitativa (presença/ausência) do material genético do vírus Zika (ZIKV), dos quatro sorotipos do vírus da Dengue (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4) e do vírus Chikungunya (CHIKV), extraído de amostras de soro ou plasma, obtidas de pacientes com suspeita de infecção por algum destes vírus. O resultado obtido pode ser utilizado, em conjunto com os dados clínicos e epidemiológicos do paciente, para auxiliar o diagnóstico de Zika, Dengue ou Chikungunya.

Esse produto também é destinado à detecção do material genético do vírus Zika, dos quatro sorotipos do vírus Dengue e do vírus Chikungunya em *pools* de mosquitos *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp. e *Haemagogus* spp..

USO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO.

5. USUÁRIO PRETENDIDO

O teste deve ser realizado por profissionais da área de saúde com conhecimento em biologia molecular, especificamente em testes diagnósticos baseados em PCR em tempo real.

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO OU MANUSEIO

O armazenamento do produto deve ser feito entre -30°C e -15°C. A temperatura indicada para manipulação do produto é entre 15°C e 30°C.

A manipulação do conteúdo deve ser feita com luvas descartáveis sem pó.

7. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

O Kit IBMP Biomol ZDC One utiliza a técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR).

A reação de RT-qPCR permite a detecção de sequências nucleotídicas específicas no genoma dos patógenos, em RNA



extraído de soro ou plasma. Nesta técnica, ocorre uma etapa de transcrição reversa (geração de cDNA a partir do RNA extraído da amostra biológica) seguida da qPCR, na qual ocorre a avaliação da intensidade de fluorescência capturada ao final de cada ciclo da PCR.

O Kit IBMP Biomol ZDC One permite a identificação do vírus Zika, dos sorotipos 1 a 4 do vírus da Dengue e do vírus Chikungunya através da detecção multilocus para cada alvo viral, além de um controle interno (CI) endógeno. A detecção da presença de ácidos nucleicos virais e do CI é feita através da utilização de sondas de hidrólise específicas para cada alvo molecular (oligonucleotídeos marcados com fluorescência), em reação multiplex combinatória única. A PCR em tempo real multiplex combinatória permite a detecção de um alvo por meio da combinação de fluoróforos, ampliando o número de alvos que podem ser analisados em uma única reação.

O kit possui quatro Controles Positivos (CPs) sintéticos biosseguros (que não oferecem risco biológico aos operadores ou ao ambiente) que, combinados, devem apresentar resultado detectável para todos os alvos moleculares pesquisados, incluindo o CI. O kit também possui um Controle Negativo (CN) que avalia as condições ambientais e experimentais e que deve apresentar resultado não detectável para todos os alvos pesquisados, exceto o CI.

Esse kit foi desenvolvido para a realização de análises de perfil qualitativo, ou seja, avalia apenas a presença ou ausência dos alvos moleculares. O produto não é validado para análise quantitativa.

Produto validado para uso com os seguintes termocicladores: 7500 Real-Time PCR System, QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems) e CFX96 Real-Time PCR System (Bio-Rad).

8. TIPO DE AMOSTRAS OU MATRIZES APLICÁVEIS

Amostras de RNA extraído de soro ou plasma humanos, ou de *pools* de mosquitos *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp. e *Haemagogus* spp..

8.1. Condições para coleta, manuseio, preparo e preservação de amostras

Amostra de soro

As amostras devem ser coletadas conforme métodos convencionais de punção venosa em tubo sem anticoagulante ou com ativador de coágulo. Processar a amostra para obtenção do soro conforme métodos convencionais.

Após a coleta e processamento, as amostras devem ser transportadas e devem permanecer armazenadas entre 2°C e 8°C por até 6 horas. Após esse período, as amostras devem ser armazenadas entre -90°C e -70°C.

Amostra de plasma

As amostras devem ser coletadas conforme métodos convencionais de punção venosa em tubo com anticoagulante (EDTA). Processar a amostra para obtenção do plasma conforme métodos convencionais.

Após a coleta e processamento, as amostras devem ser transportadas e devem permanecer armazenadas entre 2°C a 8°C por até 6 horas. Após esse período, as amostras devem ser armazenadas entre -90°C e -70°C.

Amostra de vetores

Amostras de vetores *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp. e *Haemagogus* spp. podem ser usadas com os mosquitos inteiros isolados ou em *pool* com até 20 indivíduos por tubo.

Após a coleta, as amostras de vetores devem ser conservadas e transportadas entre -90°C e -70°C até o processamento.

8.2. Extração de RNA

Deve-se realizar a extração de RNA das amostras primárias utilizando metodologia adequada para as matrizes biológicas preconizadas para o teste, e que permita obter RNA cuja qualidade e integridade resulte no atendimento aos critérios de análise estabelecidos no item 14.2 desta Instrução de Uso.

8.3. Cuidados no armazenamento e manuseio do RNA extraído

- Caso seja necessário o armazenamento, o RNA extraído deve ser armazenado entre -90°C e -70°C;
- Ciclos de congelamento e descongelamento do RNA devem ser evitados para prevenir a degradação do material genético.
- Usar sempre luvas descartáveis sem pó durante o manuseio do RNA para prevenir contaminação por nucleases. Mãos e partículas de poeira podem carrear bactérias e fungos, que são as fontes mais comuns desse tipo de contaminante;
- Manter os tubos contendo RNA extraído fechados durante os procedimentos. Abrir um tubo de cada vez para realizar a adição à mistura de reação, para evitar que haja contaminação cruzada entre as amostras.

9. DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O Kit IBMP Biomol ZDC One é composto por um módulo de amplificação contendo:

- 01 microtubo de Master Mix contendo 650 µL;
- 01 microtubo de Oligomix contendo 950 µL;
- 01 microtubo de Controle Positivo 1 (CP1) contendo 30 µL;
- 01 microtubo de Controle Positivo 2 (CP2) contendo 30 µL;
- 01 microtubo de Controle Positivo 3 (CP3) contendo 30 µL;
- 01 microtubo de Controle Positivo 4 (CP4) contendo 30 µL;
- 01 microtubo de Controle Negativo (CN) contendo 30 µL.

9.1. Materiais necessários não fornecidos com o produto

- Adesivo não-óptico;



- Adesivo óptico;
- Agitador tipo vórtex;
- Banho de gelo ou estante refrigerada para microtubos de 1,5 ou 2,0 mL;
- Cabine do tipo PCR *Workstation*;
- Caneta para marcação permanente em plástico;
- Centrífuga para microtubos de 1,5 a 2,0 mL;
- Centrífuga para placas de 96 posições;
- Consumíveis e materiais para coleta e armazenamento da amostra primária;
- Equipamento de PCR em tempo real;
- Equipamentos de proteção individual (jaleco, máscara descartável, touca, luvas descartáveis sem pó, protetores de barba, óculos de segurança);
- Kit de extração de RNA;
- Micropipetas de precisão (1-10 µL, 10-100 µL e 100-1000 µL);
- Microtubos de 1,5 ou 2,0 mL, estéreis e livres de nucleases;
- Placa de PCR (96 poços);
- Ponteiras esterilizadas livre de RNases e DNases, com filtro (1-10 µL, 10-100 µL e 100-1000 µL);
- Recipientes para descarte de resíduos;
- Suporte/estante para microtubos de 1,5 a 2,0 mL.

10. ESTABILIDADE DO PRODUTO EM USO

Esse é um produto de uso múltiplo. O estudo de estabilidade demonstrou que o produto mantém sua qualidade por até 5 ciclos de descongelamento, após os quais eventuais sobras de reagentes devem ser descartadas. Não é recomendado o congelamento/descongelamento da mistura de reação após o preparo.

11. PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS ANTES DA UTILIZAÇÃO DO PRODUTO

No momento do uso, os reagentes e amostras de RNA extraído devem ser descongelados, centrifugados brevemente e mantidos sob refrigeração utilizando banho de gelo ou estante refrigerada.

12. PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI) tais como jaleco, máscara descartável, touca e luvas sem pó descartáveis, protetores de barba e óculos de segurança para a manipulação de amostras e reagentes;
- Não comer, beber, fumar, aplicar cosméticos ou manusear lentes de contato nas áreas laboratoriais;
- Não utilizar componentes do teste que estejam vencidos;
- A utilização das micropipetas deve respeitar a faixa de operação do instrumento;
- Evitar abrir a placa de PCR após a reação de amplificação para reduzir riscos de contaminação do ambiente;
- Realizar a manipulação de reagentes e amostras de RNA no interior de cabines tipo PCR *Workstation*.

13. PROCEDIMENTOS PARA O USO DO PRODUTO

13.1. Preparo da mistura de reação

- Identificar o número de reações a serem realizadas, considerando a necessidade de inclusão dos quatro controles positivos e de um controle negativo em cada corrida;
 - Elaborar o mapa da placa de reação, identificando os poços a serem utilizados e a posição de aplicação de cada amostra, dos controles positivos e do controle negativo;
 - Calcular, conforme os volumes apresentados na Tabela 1, os volumes necessários para realização da corrida;
- OBS.:** Os volumes indicados não contemplam eventual perda durante o processo de pipetagem.

Tabela 1. Receita para preparo da mistura de reação do Kit IBMP Biomol ZDC One.

Componente	Volume para uma reação
Master Mix	6 µL
Oligomix	9 µL
Total	15 µL

- Em área física apropriada, identificar um microtubo de 1,5 ou 2,0 mL para preparo da mistura de reação;
- Adicionar ao microtubo, devidamente identificado, os componentes e volumes listados na Tabela 1, ajustados ao número de reações a serem realizadas;
- Homogeneizar gentilmente por vórtex suave, pipetagem ou tamborilando e centrifugar brevemente (*spin*);
- Distribuir 15 µL da mistura de reação em cada poço de uma placa de PCR de 96 poços, seguindo o mapa da placa de reação;
- Selar a placa com adesivo não-óptico para transferi-la até a área de manipulação de amostras de ácidos nucleicos.

13.2. Adição de amostras e controles

- Em área física apropriada e seguindo o mapa da placa de reação, adicionar 5 µL de cada amostra de RNA extraído nos poços correspondentes na placa de reação;
- Adicionar 5 µL de cada um dos quatro Controles Positivos (CP1, CP2, CP3 e CP4) nos poços correspondentes na placa de reação;
- Adicionar 5 µL de Controle Negativo (CN) no poço correspondente na placa de reação;
- Selar a placa de reação com adesivo óptico;
- Centrifugar a placa brevemente (*spin*).

13.3. Configurações de detecção e termociclagem

- Configurar o software do equipamento conforme o mapa da placa de reação estabelecido pelo usuário, identificando a posição de cada amostra, dos quatro controles positivos e do controle negativo;
- Configurar as fluorescências para cada canal conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Fluorescências dos canais a serem configurados para a análise.

Alvo ¹	Fluoróforo	Quencher
FAM	FAM	None
JOE (ou VIC ²)	JOE (ou VIC ²)	None
ROX	ROX	None
CI	CY5	None

¹ Os alvos dependem da combinação de fluoróforos, como descrito no item 14.2.

² Escolher o canal de acordo com o termociclador em tempo real: JOE para 7500 e QuantStudio 5, VIC para CFX96.

- Selecionar a referência passiva do equipamento como NONE;
- Configurar os parâmetros de termociclagem da reação conforme a Tabela 3.

Tabela 3. Parâmetros de termociclagem para o Kit IBMP Biomol ZDC One.

Etapa	Temperatura (°C)	Tempo	Número de ciclos
Estágio 1	50	15 minutos	01
Estágio 2	95	02 minutos	01
Estágio 3	95	15 segundos	40
	60*	60 segundos	

*Estágio para captura de fluorescência.

- Salvar arquivo e iniciar a corrida no equipamento.

14. ANÁLISE DOS RESULTADOS

14.1. Parâmetros de análise dos resultados

Para a análise de resultados, devem ser adotados os parâmetros descritos na Tabela 4, de acordo com o equipamento utilizado.

Tabela 4. Parâmetros analíticos a serem utilizados para os diferentes termocicladores.

Equipamentos	Fluoróforos	Threshold	Baseline
7500 e QuantStudio 5	FAM	15.000	3 – 15
	JOE	15.000	3 – 15
	ROX	15.000	3 – 15
	CY5	15.000	3 – 15
CFX96	FAM	100	AUTO
	VIC	100	AUTO
	ROX	100	AUTO
	CY5	100	AUTO



14.2. Interpretação dos resultados

– Para que uma corrida seja considerada válida, os quatro controles positivos (CP1, CP2, CP3 e CP4) devem apresentar amplificação com Ct ≤ 33, conforme especificado na Tabela 5.

Tabela 5. Critérios de validação dos controles positivos do Kit IBMP Biomol ZDC One.

Controle	Alvo	Fluoróforo
CP1	DENV1	FAM
	DENV2	ROX
	CHIKV	JOE/VIC
	CI	CY5
CP2	ZIKV	JOE/VIC + ROX
	CI	CY5
CP3	DENV3	FAM + JOE/VIC
	CI	CY5
CP4	DENV4	FAM + ROX
	CI	CY5

– Para que uma corrida seja considerada válida, o Controle Negativo (CN) não deve apresentar amplificação para os canais FAM, JOE (ou VIC) e ROX, e deve apresentar amplificação no canal CY5 (CI) com Ct ≤ 33;

– Para que uma amostra seja considerada **negativa**, não deve apresentar amplificação nos canais FAM, JOE (ou VIC) e ROX, e deve apresentar amplificação do canal CY5 (CI) com Ct ≤ 36;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para ZIKV**, deve apresentar amplificações com duas curvas de perfil típico para os fluoróforos JOE (ou VIC) e ROX simultaneamente, com diferença máxima de 3 Cts entre elas, como observado no CP2, mesmo se não houver amplificação do CI;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para DENV1**, deve apresentar amplificação com curva de perfil típico somente para o alvo FAM com Ct ≤ 36, mesmo se não houver amplificação do CI;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para DENV2**, deve apresentar amplificação com curva de perfil típico somente para o alvo ROX com Ct ≤ 36, mesmo se não houver amplificação do CI;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para DENV3**, deve apresentar amplificações com curvas de perfil típico para os fluoróforos FAM e JOE (ou VIC) simultaneamente, com diferença máxima de 3 Cts entre elas, como observado no CP3, mesmo se não houver amplificação do CI;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para DENV4**, deve apresentar amplificações com curvas de perfil típico para os fluoróforos FAM e ROX simultaneamente, com diferença máxima de 3 Cts entre elas, como observado no CP4, mesmo se não houver amplificação do CI;

– Para que uma amostra seja considerada **positiva para CHIKV**, deve apresentar amplificação com curva de perfil típico somente para o fluoróforo JOE (ou VIC) com Ct ≤ 36, mesmo se não houver amplificação do CI;

Os critérios para interpretação de resultados estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Critérios para interpretação de resultados do Kit IBMP Biomol ZDC One.

Amostra				CN			Resultado
FAM	JOE ou VIC	ROX	CY5	CPs	Alvos virais	CI	
-	-	-	+	+	-	+	Não detectável
-	+	+	+/-	+	-	+	ZIKV detectável
+	-	-	+/-	+	-	+	DENV1 detectável
-	-	+	+/-	+	-	+	DENV2 detectável
+	+	-	+/-	+	-	+	DENV3 detectável
+	-	+	+/-	+	-	+	DENV4 detectável
-	+	-	+/-	+	-	+	CHIKV detectável
+	+	+	+/-	+	-	+	Amostra inconclusiva
-	-	-	-	+	-	+	Amostra inválida
+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+/-	Ensaio inválido
+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	Ensaio inválido
+/-	+/-	+/-	+/-	-*	+/-	+/-	Ensaio inválido

*Falha de amplificação para qualquer um dos quatro CPs.

14.2.1. Guia de resolução de possíveis resultados fora de critério de aceitação

– **Curvas atípicas ou Cts ≤ 5:** Amostras com valores de Ct ≤ 5 ou ruído podem resultar de artefatos de análise devido a leituras abaixo do *Baseline*. Nestes casos, recomenda-se a verificação de amplificação na aba “*Multicomponent plot*”. Caso sejam usados os equipamentos 7500 e QuantStudio 5, é indicado que as análises sejam realizadas utilizando o software *Design and Analysis*, versão 2.7.0 (ou superior);

– **Amplificação em dois canais simultaneamente com diferença de Cts > 3, ou detecção simultânea de FAM, JOE (ou VIC) e ROX:** Devido à forma como os resultados do Kit IBMP Biomol ZDC One são interpretados para os alvos DENV3, DENV4 e ZIKV, alvos com amplificação combinatória só são considerados com resultado detectável quando dois canais, entre FAM, JOE (ou VIC) ou ROX, apresentarem amplificação com diferença máxima de 3 Cts, com perfil semelhante ao observado no respectivo CP (ver Tabela 5). Amostras com amplificações simultâneas com diferença superior a 3 Cts para os fluoróforos FAM, JOE (ou VIC) e ROX, ou detecções

simultâneas nestes três canais devem ser interpretadas como inconclusivas e são sugestivas de coinfeção. Essa possibilidade deve ser investigada através do Kit IBMP Biomol ZDC;

– **Amostras com Ct > 36 nos canais FAM, JOE (ou VIC) ou ROX:** Amostras que apresentem curvas somente para um dos canais, FAM, JOE (ou VIC) ou ROX, com ou sem amplificação do canal Cy5 (CI), são consideradas inconclusivas;

– **Amostras inválidas:** Amostras que apresentem amplificação do canal Cy5 (CI) com Ct > 36, na ausência de amplificação nos canais FAM, JOE (ou VIC) e ROX, devem ter seu RNA extraído novamente;

– **Contaminação do CN:** A amplificação de alvos virais, canais FAM, JOE (ou VIC) ou ROX, no CN é indicativa de contaminação do ensaio. Neste caso, o ensaio molecular deverá ser repetido. A reincidência deste resultado indica a necessidade de adoção de protocolos de descontaminação mais eficientes;

– **Ct tardio nos controles do kit:** Amplificações dos alvos correspondentes nos quatro CPs e no CN com Ct > 33 indicam falhas operacionais, contaminação por inibidores ou degradação dos insumos, indicando que devem ser utilizados protocolos de armazenamento e manuseio mais cuidadosos.

15. SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES OU LIMITAÇÕES DO PRODUTO

– O desempenho deste ensaio depende da coleta, conservação e transporte adequados da amostra para o local do ensaio (consulte a seção TIPOS DE AMOSTRAS E MATRIZES APLICÁVEIS nesta Instrução de Uso);

– Amostras de soro ou plasma humanos, ou mosquitos vetores, podem ser utilizadas com o Kit IBMP Biomol ZDC One. O uso de outras matrizes biológicas não foi validado com o kit;

– Os resultados obtidos com o Kit IBMP Biomol ZDC One devem ser interpretados em conjunto com informações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais do paciente. Um resultado “Não detectável” não exclui a possibilidade de infecção pelos vírus Zika, sorotipos do vírus da Dengue ou vírus Chikungunya;

– Esse teste pode ser utilizado como ferramenta auxiliar de diagnóstico somente na fase aguda da doença, até o 7º dia com sintomas;

– Amostras de pacientes com suspeita de Dengue, se coletadas em até três semanas após a vacinação com QDENG@, podem apresentar resultado detectável para o sorotipo 2 do vírus da Dengue, decorrente de viremia transitória pós-vacinal.

16. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

16.1. Sensibilidade analítica

O LoD95% obtido para o Kit IBMP Biomol ZDC One foi de:

- 29,3 cópias/reação (IC95% 7,4 a 447,0) para ZIKV;
- 48,0 cópias/reação (IC95% 12,9 a 398,0) para DENV1;
- 22,9 cópias/reação (IC95% 9,8 a 79,6) para DENV2;
- 40,0 cópias/reação (IC95% 12,4 a 246,9) para DENV3;
- 52,1 cópias/reação (IC95% 16,8 a 276,8) para DENV4;



- 82,9 cópias/reação (IC95% 18,8 a 854,5) para CHIKV.

16.2. Especificidade analítica

O kit não apresentou detecção cruzada frente a análise de amostras conhecidamente positivas para os seguintes patógenos: vírus da encefalite equina do leste, vírus da encefalite equina do oeste, vírus da encefalite equina venezuelana, vírus da encefalite de St. Louis, vírus da encefalite do carrapato, vírus da febre amarela, vírus do Nilo Ocidental, vírus Mayaro, vírus Oropouche, vírus Rocio, vírus Ross River, vírus da hepatite A, Adenovírus, Parainfluenza humano 1, Parainfluenza humano 3, Rinovírus humano, SARS-CoV-2, Vírus sincicial respiratório humano (subtipo B), vírus Influenza A H1N1, vírus influenza A H3, vírus influenza B, vírus da raiva, *Leptospira borgpetersenii* e *L. interrogans*.

16.3. Precisão

O Kit IBMP Biomol ZDC One apresenta coeficientes de variação inferiores a 10,9% no teste de repetibilidade e coeficientes de variação inferiores a 3,4% no teste de reprodutibilidade, ambos conduzidos por três operadores em três equipamentos distintos.

16.4. Desempenho diagnóstico

O desempenho diagnóstico do teste foi determinado através da análise de um painel de 669 amostras clínicas, previamente caracterizadas utilizando metodologia molecular. Os resultados estão descritos nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 7. Comparação entre resultados obtidos com o Kit IBMP Biomol ZDC One e o método de referência.

Alvo		Método de Referência		
		Detectável	Não Detectável	TOTAL
ZIKV	Detectável	29	0	29
	Não Detectável	0	640	640
	TOTAL	29	640	669
DENV1	Detectável	105	3	108
	Não Detectável	3	558	561
	TOTAL	108	561	669
DENV2	Detectável	180	1	181
	Não Detectável	3	485	488
	TOTAL	183	486	669
DENV3	Detectável	35	0	35
	Não Detectável	2	632	634
	TOTAL	37	632	669
DENV4	Detectável	13	0	13
	Não Detectável	0	656	656

Alvo		Método de Referência		
		Detectável	Não Detectável	TOTAL
TOTAL		13	656	669
CHIKV	Detectável	120	1	121
	Não Detectável	4	544	548
	TOTAL	124	545	669

Tabela 8. Desempenho diagnóstico do Kit IBMP Biomol ZDC One.

Alvo	Sens.	Espec.	VPP	VPN
ZIKV	100% (CI95% 88,1 – 100)	100% (CI95% 99,4 – 100)	100% (CI95% 88,1 – 100)	100% (CI95% 99,4 – 100)
DENV1	97,2% (CI95% 92,1 – 99,4)	99,5% (CI95% 98,5 – 99,9)	97,2% (CI95% 91,9 – 99,1)	99,5% (CI95% 98,4 – 99,8)
DENV2	98,4% (CI95% 95,3 – 99,7)	99,8% (CI95% 98,9 – 100)	99,5% (CI95% 96,2 – 99,9)	99,4% (CI95% 98,1 – 99,8)
DENV3	94,6% (CI95% 81,8 – 99,3)	100% (CI95% 99,4 – 100)	100% (CI95% 90,0 – 100)	99,7% (CI95% 98,8 – 99,2)
DENV4	100% (CI95% 75,3 – 100)	100% (CI95% 99,4 – 100)	100% (CI95% 75,3 – 100)	100% (CI95% 99,4 – 100)
CHIKV	96,8% (CI95% 92,0 – 99,1)	99,8% (CI95% 99,0 – 100)	99,2% (CI95% 94,4 – 99,9)	99,3% (CI95% 98,1 – 99,7)

Legenda: Sens.: Sensibilidade diagnóstica; Espec.: Especificidade diagnóstica; VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo.

17. RISCOS RESIDUAIS IDENTIFICADOS

- Os procedimentos descritos nesta Instrução de Uso visam minimizar o risco de contaminação cruzada ou ambiental pelo produto amplificado. No entanto, o risco de contaminação com ácido nucléico proveniente de outras fontes deve ser mitigado por meio da adoção de boas práticas de laboratório;
- Os Controles Positivos devem ser tratados como uma amostra positiva. Mesmo não apresentando risco biológico para humanos, os Controles Positivos devem ser manipulados com extremo cuidado para que não ocorra contaminação acidental de amostras ou do ambiente, o que pode levar a resultados falsos-positivos;
- Realizar a descontaminação periódica de ambientes, bancadas e instrumentos, utilizando agente descontaminante apropriado para áreas de trabalho em Biologia Molecular;
- Realizar os processos de extração de ácidos nucleicos, o preparo de misturas de reação e a etapa de PCR em áreas físicas

distintas para reduzir o risco de contaminação de reagentes, amostras e do ambiente;

- Recomenda-se realizar o monitoramento periódico das instalações laboratoriais para garantir que não haja contaminação ambiental por ácidos nucleicos ou produtos de PCR que possam levar a resultados falsos-positivos.

18. DESCARTE DE RESÍDUOS

Os resíduos gerados após o uso do produto devem ser descartados em locais apropriados e destinados ao tratamento adequado de acordo com a legislação vigente local.

19. TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO COMERCIAL

- O produto deve ser utilizado dentro do prazo de validade determinado pelo fabricante;
- O fabricante não se responsabiliza pelos resultados obtidos, caso o usuário não siga corretamente as instruções de uso e condições de armazenamento dos insumos;
- Devem ser utilizados instrumentos de medição e detecção calibrados e/ou qualificados, sempre que aplicável;
- As condições de coleta e armazenamento de amostras impactam diretamente na qualidade do resultado obtido pelo Kit IBMP Biomol ZDC One. Amostras coletadas e armazenadas em desacordo com o preconizado no item 8 desta Instrução de Uso podem gerar resultados falsos;
- Os parâmetros de desempenho apresentados nesta Instrução de Uso são aplicáveis para a análise de amostras de RNA obtidas de soro ou plasma humanos, ou de mosquitos. O uso de RNA extraído de outras matrizes biológicas não foi validado para o Kit IBMP Biomol ZDC One;
- O produto pode ser utilizado com os equipamentos constantes no item 7 desta Instrução de Uso.