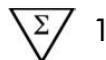




VisionArray SingleScan Software

REF E-4301-1



Para a análise de sinais de hibridação em VisionArray Chips

4250380SWSDM



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
de acordo com o RIV (UE) 2017/746

1. Utilização prevista

O *VisionArray SingleScan Software* destina-se a ser utilizado para a detecção e análise de sinais de hibridação em chips de microarray compatíveis, como os *VisionArray Chips*, em combinação com o ficheiro de chip correspondente.

O produto destina-se apenas a utilização profissional. Todos os testes que utilizam o produto devem ser realizados num laboratório de anatomia patológica certificado e licenciado, sob a supervisão de um profissional qualificado.

2. Princípio de teste

Os fragmentos de ADN com uma sequência específica são detectados a partir de um conjunto de fragmentos de ADN num chip de vidro com a ajuda de sequências de captura de ADN imobilizadas por hibridação ADN/ADN. Para este sistema de detecção, podem ser utilizadas como matéria-prima amostras de ADN de amostras de células ou tecidos fixados em formalina e incluídos em parafina. Numa primeira fase, as sequências alvo nestas amostras têm de ser amplificadas e biotiniladas por PCR. A hibridação entre as sequências amplificadas e as sequências complementares de captura de ADN é efectuada subsequentemente. Após a hibridação, o ADN ligado inespecificamente é lavado através de curtos passos de lavagem rigorosos. As sequências biotiniladas especificamente ligadas são depois marcadas secundariamente com um conjugado de estreptavidina-peroxidase e visualizadas por coloração com tetrametilbenzidina (TMB).

3. Reagentes fornecidos

Não aplicável.

4. Materiais necessários mas não fornecidos

O *VisionArray SingleScan Software* só deve ser utilizado para a análise de chips de microarray compatíveis, como os chips *VisionArray*. As informações do ficheiro de microplaqueta correspondente têm de estar presentes no *VisionArray SingleScan Software* para que seja possível analisar a microplaqueta *VisionArray*. Se necessário, podem ser importados novos ficheiros de pastilhas.

Para uma simples introdução de dados, recomenda-se a utilização de um scanner QR portátil.

5. Armazenamento e manuseamento

Não aplicável.

6. Avisos e precauções

- Ler o manual de instruções antes da utilização!
- Comunicar qualquer incidente grave relacionado com o produto ao fabricante e à autoridade competente, de acordo com os regulamentos locais!
- Cada novo tipo de chip *VisionArray* tem o seu próprio ficheiro de chip característico que tem de ser instalado antes da utilização!
- Certifique-se de que dispõe de espaço suficiente no disco para a aquisição de imagens

Indicações de perigo e de precaução:

Não aplicável.

7. Limitações

- Para utilização *em diagnóstico in vitro*.
- Apenas para uso profissional.
- Apenas para utilização não automatizada.
- A interpretação dos resultados deve ser efectuada no contexto da história clínica do doente, em relação a outros dados clínicos e patológicos, por um patologista/genético humano qualificado.
- Para além da quantidade inicial das sequências alvo, outros factores podem influenciar o sistema. Por conseguinte, não é possível aceder a dados quantitativos com base nas intensidades dos sinais.
- O desempenho foi validado utilizando os procedimentos descritos nas presentes instruções de utilização. As modificações a estes procedimentos podem alterar o desempenho e têm de ser validadas pelo utilizador. Este IVD só é certificado como CE quando utilizado de acordo com as instruções descritas neste manual para utilização no âmbito da utilização prevista.
- Dependendo do tipo de chip *VisionArray*, a sequência de captura específica para cada ponto é armazenada no ficheiro de chip correspondente e permite uma avaliação qualitativa da amostra. Para outros chips de microarray, apenas a intensidade do sinal pode ser avaliada.
- O software necessita do Windows 11 Versão 21H2 ou superior e de pelo menos 8 GB de RAM com pelo menos 1 GB de espaço em disco para a instalação.
- O software funciona melhor com uma resolução de 1920x1080 pixéis
- Utilize apenas o scanner Plustek OptiFilm 8100 ou um scanner de diapositivos semelhante que suporte uma interface de digitalização WIA com uma resolução de escala de cinzentos de 16 bits de 7200x7200 dpi e uma região de interesse de 2300x2280 pixéis para adquirir as imagens.

8. Substâncias interferentes

Não aplicável.

9. Preparação das amostras

Utilize apenas *VisionArray Chips* hibridizados ou chips comparáveis. Consulte as instruções de utilização do respetivo chip.

10. Tratamento de preparação do dispositivo

Rotina de instalação:

Ligue o dongle fornecido a uma porta USB livre no seu PC. O software só funcionará quando o dongle estiver presente. Não retire o dongle durante o funcionamento do software.

A instalação do software *VisionArray SingleScan* no sistema Windows é iniciada automaticamente após um clique duplo no *VisionArray Installer*. O instalador instala automaticamente todas as funções e ferramentas necessárias para uma execução bem-sucedida do software.

Quando reinstalar o software, efectue uma cópia de segurança dos seus dados antes de iniciar a rotina de instalação.

Não utilizar hardware ou software diferentes dos descritos em 4. Materiais necessários mas não fornecidos.

Sempre que ocorrerem problemas inesperados, contacte helptech@zytovision.com ou o seu distribuidor local.

11. Procedimento de teste

11.1 Convenções terminológicas e símbolos

Nas instruções de utilização são utilizadas as seguintes convenções terminológicas e símbolos:

Itálico termos específicos (por exemplo, *Wizard*);
termos que ocorrem no próprio software (por exemplo, *Save Changes*);
e nomes comerciais (por exemplo, *VisionArray*)

Com moldura, a negrito botões que ocorrem no software (por exemplo, **Scan**)

 etapas críticas que devem ser efectuadas com especial cuidado

11.2 Ecrã inicial

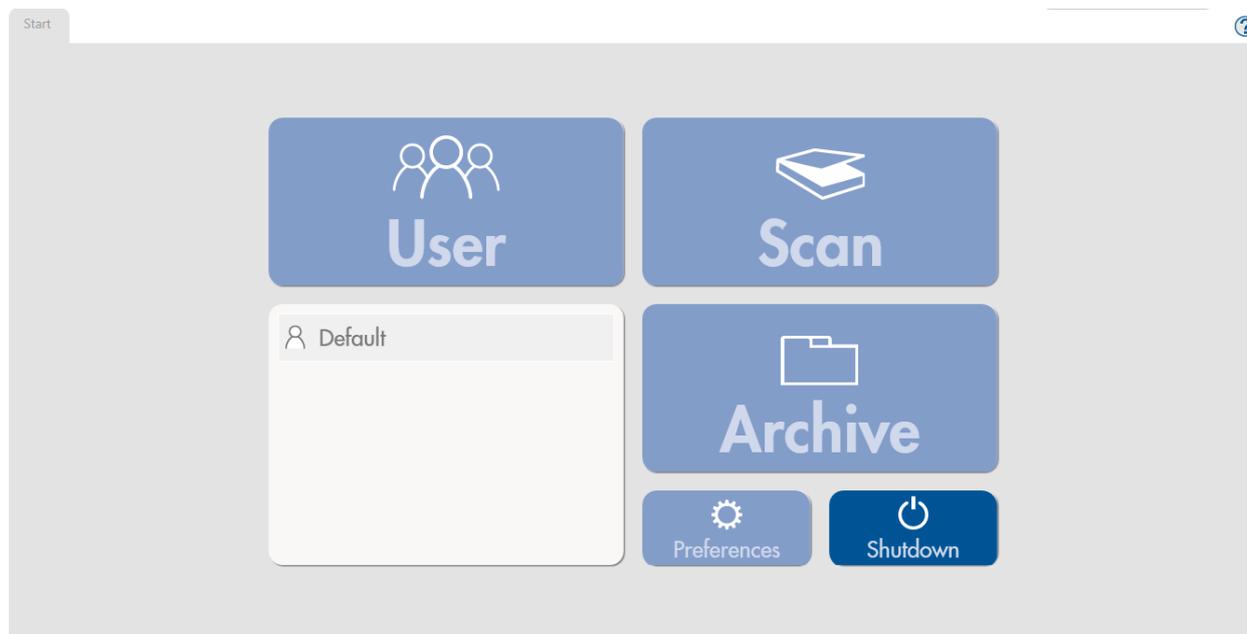


Figura 1: Ecrã inicial, sem utilizador com sessão iniciada

O ecrã inicial (Figura 1) do *VisionArray SingleScan Software* dá acesso a todos os principais elementos de controlo do software. Um utilizador tem de iniciar sessão para poder activar todos os elementos de controlo. Em **Preferences** pode ser criado um novo utilizador.

Independentemente do estado de login, o botão **Shutdown**, que fecha o programa, e a função de ajuda  podem ser sempre seleccionados.

Para a primeira configuração, seleccione o utilizador predefinido pré-instalado fazendo duplo clique.

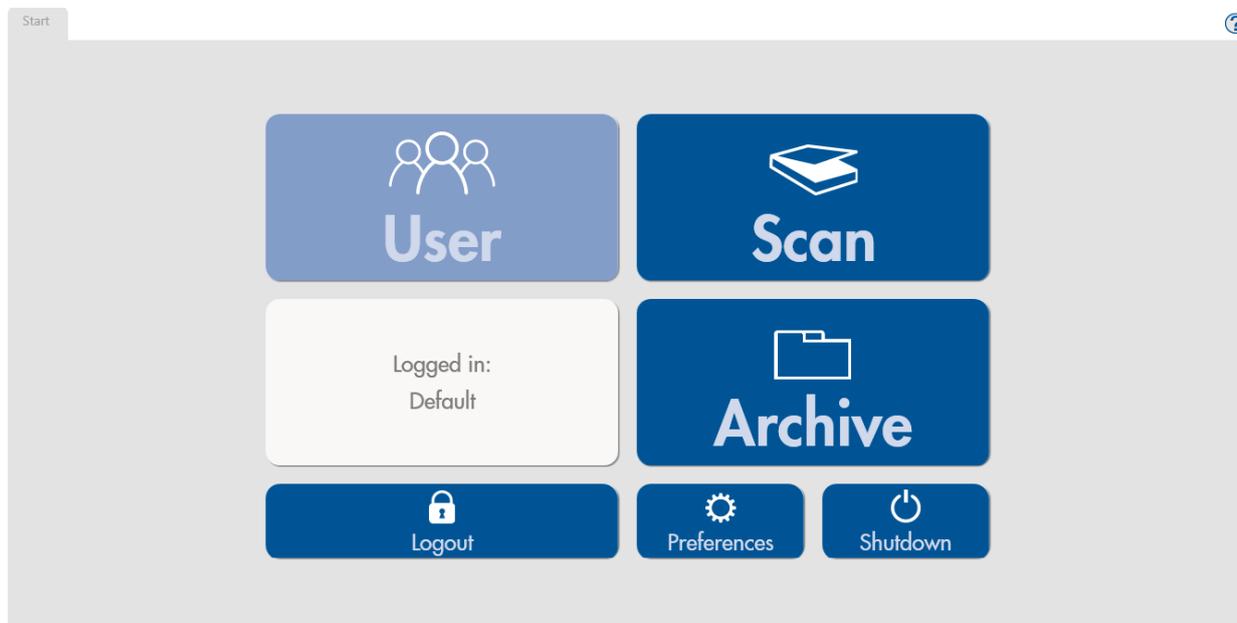


Figura 2: Ecrã inicial, utilizador com sessão iniciada

Quando um utilizador tiver iniciado sessão, todas as funções do ecrã inicial estarão acessíveis (Figura 2). Todos os passos subsequentes são guardados com o utilizador que iniciou sessão.

Scan permite a digitalização de um *VisionArray* Chip ou de chips comparáveis. Os dados são armazenados automaticamente num **Archive** pesquisável na pasta de armazenamento e podem ser abertos ou editados, se necessário.

Logout termina a sessão do utilizador activo, mas não fecha o programa.

Preferences permite aceder a todas as informações do programa da versão de software instalada. Além disso, é possível importar novos ficheiros de fichas, editar novos utilizadores e criar e restaurar uma cópia de segurança neste separador.

Shutdown fecha o programa.

11.3 Preferências

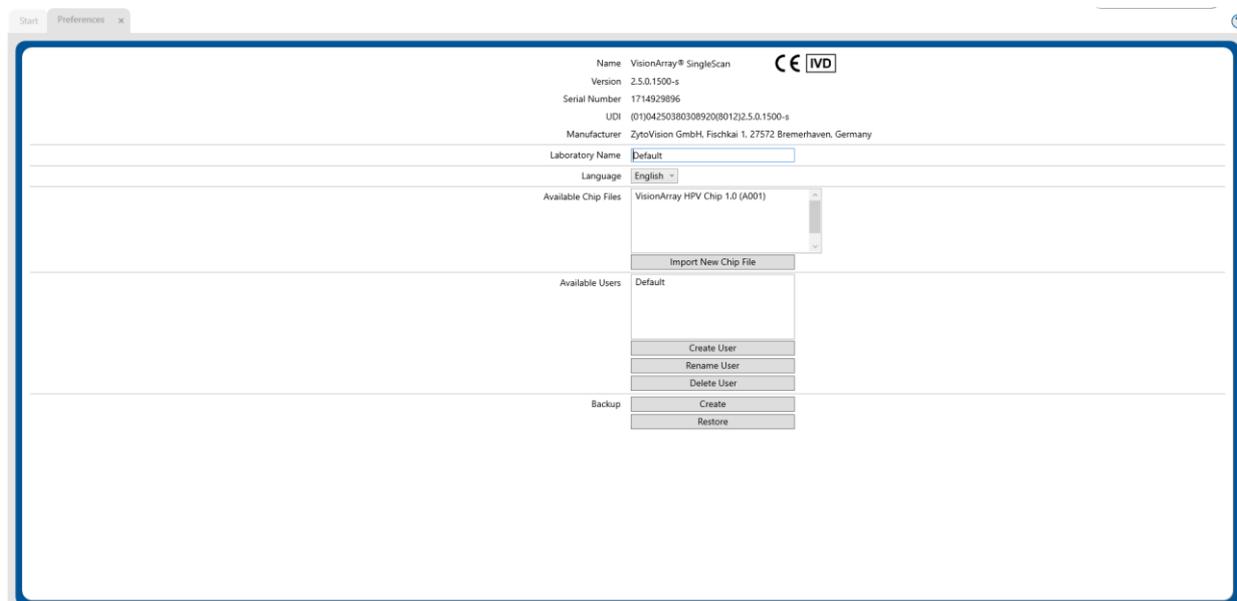


Figura 3: Separador Preferências

O separador Preferências (Figura 3) dá uma visão geral das informações do programa implementado, tais como o número da versão, os ficheiros chip instalados e os utilizadores. Também é possível importar novos ficheiros de pastilhas, criar novos utilizadores, alterar o nome do laboratório ou alterar o idioma. O idioma predefinido é o inglês.

Ficheiros de fichas

Import New Chip File importa o ficheiro de *VisionArray* chip file de um novo tipo de chip. O botão abre uma janela do explorador na qual o ficheiro de chip pode ser seleccionado e importado de um dispositivo externo.

Os novos ficheiros chip podem ser descarregados como ficheiro .zip na página inicial da ZytoVision:

<https://www.zytovision.com/products/visionarray>



O ficheiro chip e o ficheiro de assinatura correspondente têm de ser descompactados antes de poderem ser importados.

Após a importação, o novo ficheiro de fichas aparece na lista e pode ser utilizado imediatamente.

Utilizador

Abaixo da secção com os ficheiros chip instalados, são listados os utilizadores criados para o programa. Os botões **Create User**, **Rename User** e **Delete User** também se encontram nesta secção.

Cópia de segurança

F Além disso, é possível, no separador Preferências, fazer uma cópia de segurança de todos os dados guardados através de **Create** ou **Restore** dados guardados a partir de um dispositivo externo. O processo de recuperação substitui totalmente a base de dados pelo ficheiro de recuperação.

Todos os dados da base de dados que não forem guardados serão perdidos durante este processo. Recomendamos a criação periódica de ficheiros de cópia de segurança num dispositivo externo para minimizar o risco e a quantidade de perda de dados devido a problemas informáticos.



As alterações serão guardadas ao fechar o separador Preferências.

11.4 Digitalização de uma matriz

Quando utilizar o Plustek OptiFilm 8100, proceda conforme descrito abaixo.

Para outros scanners de diapositivos que cumpram os requisitos indicados em 7. Limitações, consulte as respectivas instruções de utilização.

O suporte de lâminas do Plustek OptiFilm 8100 inclui 2 ranhuras para lâminas que podem ser utilizadas para a leitura de uma matriz. O *VisionArray* Chip é mantido no lugar por calhas de plástico que ajudam na inserção e garantem uma digitalização bem sucedida.

O rebordo superior do suporte de lâminas está marcado com a palavra *Top (superior)* e o rebordo inferior com a palavra *Bottom (inferior)*. O *VisionArray* Chip tem de ser colocado no suporte com a etiqueta na parte superior e o campo da etiqueta à direita.

Para inserir um *VisionArray* Chip, empurre o mecanismo de mola na parte inferior do suporte de lâminas com a extremidade inferior da lâmina para baixo e fixe-a na parte superior do suporte. O chip deve ficar nivelado com os bordos de plástico do suporte. Um posicionamento incorrecto no scanner pode resultar em leituras irregulares ou o scanner pode não reconhecer o campo da matriz e a leitura pode ter de ser repetida.

O suporte de lâminas pode ser introduzido no Plustek OptiFilm 8100 através das duas ranhuras de suporte de lâminas situadas em ambos os lados do scanner. O suporte de lâminas deve ser introduzido no scanner até que o chip seja totalmente absorvido pelo scanner e o suporte encaixe no lugar. Não alterar esta posição, uma vez que pequenos desvios desta posição conduzem a digitalizações irregulares e o campo da matriz pode não ser digitalizado correctamente.

Para digitalizar um chip na segunda ranhura do suporte de chips, empurre o suporte mais para dentro do scanner até encaixar.

11.5 Introduzir dados e iniciar uma digitalização

Scan no ecrã inicial abre um separador para a introdução de dados (Figura 4). Todos os dados individuais sobre o caso/paciente e o chip podem ser introduzidos aqui.

Figura 4: Separador Digitalizar

Caso (amostra e/ou dados do paciente)

Na secção superior do separador Scan (Exame), podem ser introduzidos dados relativos ao caso/doente. O preenchimento do campo é opcional e não é necessário para efectuar um exame. Os dados introduzidos são guardados no arquivo. Não é possível editar ou completar os dados numa altura posterior. Recomendamos uma introdução pormenorizada de todos os dados essenciais, para facilitar ao máximo a tarefa.

Diapositivo (chip-informação)

Na secção inferior do separador Scan (Digitalização), são introduzidos todos os dados relevantes para o tipo de chip. As informações podem ser introduzidas manualmente ou de forma rápida e fácil, clicando em **Get Slide-ID via Hand Scanner** e digitalizando o código QR no VisionArray Chip com o scanner manual sugerido. Este scanner manual deve ser mantido alguns centímetros acima do código QR. Ao premir o interruptor do scanner, este é activado e uma luz indica a área de leitura. Quando os dados são captados, é emitido um sinal acústico e a informação do chip é recolhida automaticamente.



Figura 5: Exemplo de etiqueta de pastilha com identificador único

11.6 Pré-visualização de uma digitalização

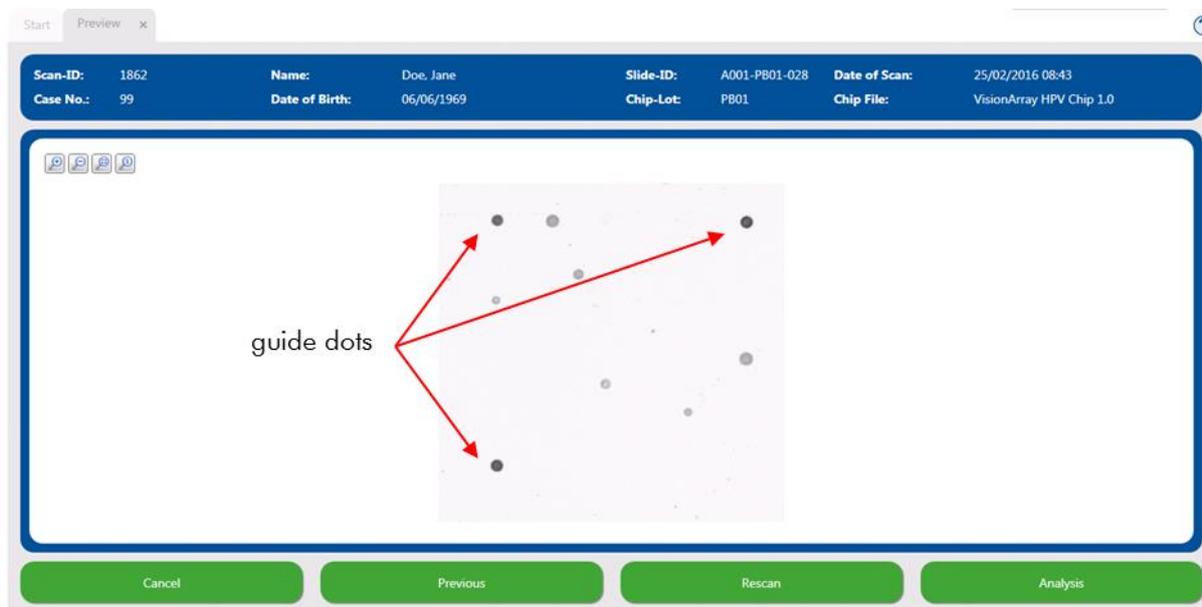


Figura 6: Pré-visualização de uma digitalização

No separador Preview (Pré-visualização), o exame efectuado é apresentado como uma imagem em escala de cinzentos (Figura 6). Este separador pode ser utilizado para verificar se o chip está inserido correctamente (utilizando os 3 pontos de guia em cada chip VisionArray) ou se existe poluição importante no campo da matriz. Se necessário, o suporte do chip pode ser removido e podem ser efectuadas correcções, ajustando a orientação do chip ou removendo a poluição. Uma nova varredura pode então ser executada clicando em **Rescan**.

Clique em **Previous** para voltar ao separador Digitalizar e corrigir erros ortográficos, por exemplo. As alterações são aplicadas automaticamente e a ficha é digitalizada novamente clicando em **Scan**.

 **Cancel** fecha a vista e todos os dados introduzidos sobre o doente/amostra e o chip são perdidos.

Se a pré-visualização da digitalização estiver correcta, a avaliação automática da digitalização pode ser iniciada premindo **Analysis**.

11.7 Ecrã de análise

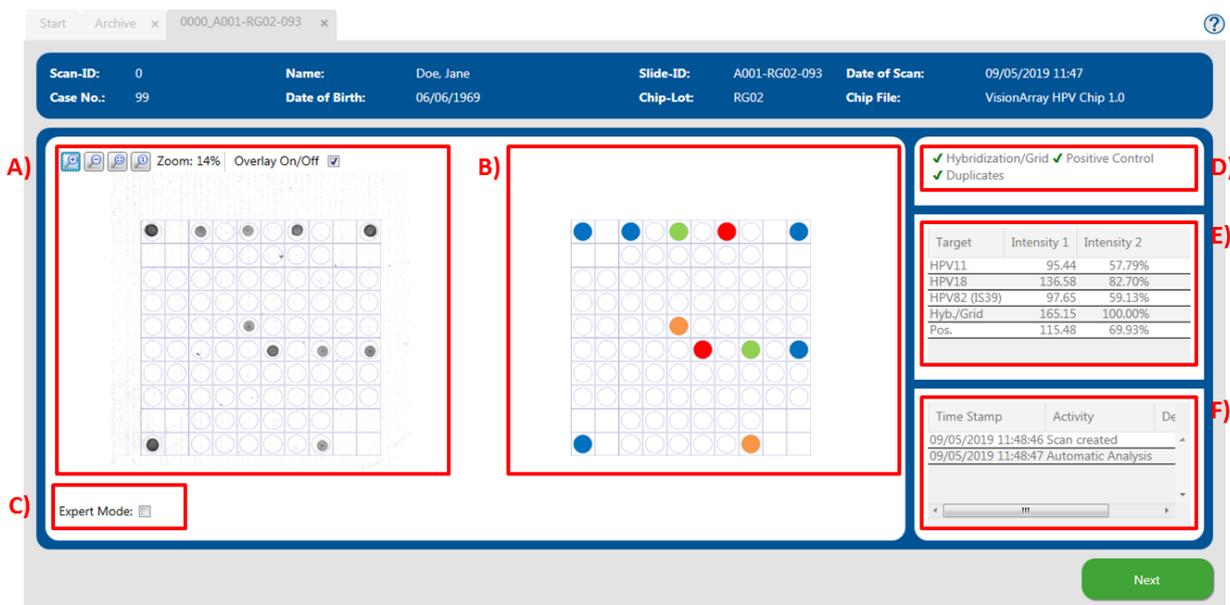


Figura 7: Ecrã de análise; A) Digitalização original; B) Vista esquemática dos pontos detectados; C) Modo especialista; D) Mecanismos de controlo; E) Intensidades dos sinais; F) Protocolo de análise

11.7.1 Síntese do ecrã de análise

O ecrã de análise está dividido em 3 partes (Figura 7):

No lado esquerdo, é apresentada a digitalização original em escala de cinzentos (Figura 7 A). É possível activar/desactivar uma grelha, marcando a caixa *Overlay On/Off*. A grelha é activada por predefinição. A visualização dos sinais do chip pode ser ajustada com os botões e (ver capítulo 11.7.4). A avaliação automática da matriz é efectuada com base na pré-visualização. O exame e todos os dados correspondentes são agora guardados na base de dados e já não podem ser editados.

O centro do ecrã de análise (Figura 7 B) mostra uma vista esquemática dos pontos que foram detectados pelo software. Os sinais dependem do tipo de pastilha. As informações associadas são armazenadas no ficheiro da pastilha correspondente, se for caso disso. Os sinais são codificados por cores consoante o tipo de chip (ver manual do *VisionArray Chip*).

No lado direito do ecrã, encontram-se os mecanismos de controlo, as intensidades dos sinais e o protocolo de análise (Figura 7 D,E,F).

11.7.2 Mecanismos de controlo

O *VisionArray SingleScan Software* possui 3 mecanismos de controlo diferentes (Figura 7 D).

Hibridação/Controlo de rede:

Este mecanismo de controlo baseia-se nos 3 pontos de guia nos cantos do campo da matriz que o software utiliza para orientação. O software percorre a grelha com base nestes 3 pontos e atribui as posições aos sinais. Além disso, a presença dos pontos-guia indica que a hibridação, a marcação e a coloração foram bem sucedidas. Se os pontos-guia forem demasiado fracos (intensidade $1 < 150$), aparece um aviso neste ponto. Isto pode indicar uma hibridação deficiente.

Controlo positivo

O controlo positivo nos *VisionArray Chips* é utilizado para avaliar a qualidade do modelo de PCR utilizado e da PCR.

Duplicados

O terceiro mecanismo de controlo implementa uma verificação por duplicados. Este controlo baseia-se no facto de todas as moléculas de captação serem aplicadas em duplicado em diferentes posições no chip. Assim, um sinal positivo é sempre visualizado por 2 pontos.

Uma marca de verificação verde indica a sequência correcta de verificações para cada teste. As irregularidades são assinaladas com uma cruz vermelha. Os pontos-guia fracos são assinalados com um ponto de exclamação amarelo. O software avalia os dados mesmo que o controlo positivo ou os duplicados falhem. O utilizador tem de avaliar a validade dos dados por si próprio.

11.7.3 Intensidades de sinal e protocolo de análise

Os sinais com as intensidades correspondentes são listados abaixo do separador do mecanismo de controlo (Figura 7 E). Uma vez que todos os pontos são aplicados como duplicados (triplicados para os pontos-guia), o valor da intensidade dos pontos é o resultado da média.

A intensidade 1 mostra a média aritmética do valor de cinzento dos pontos.

A intensidade 2 mostra a percentagem de sinal dos pontos-guia. Os pontos-guia são definidos com uma intensidade de 100% para um resultado de hibridação óptimo.

Segue-se uma lista de todas as acções que foram realizadas após a gravação no protocolo de análise (Figura 7 F).

11.7.4 Nível de zoom

A digitalização original e a vista esquemática são originalmente apresentadas como uma vista geral do chip (Figura 7 A). Uma secção do chip pode ser ampliada premindo ou clicando na vista geral e deslocando a roda do rato para cima (Figura 8). Para diminuir o zoom, é possível utilizar o endereço ou deslocar a roda do rato para baixo depois de clicar na digitalização.

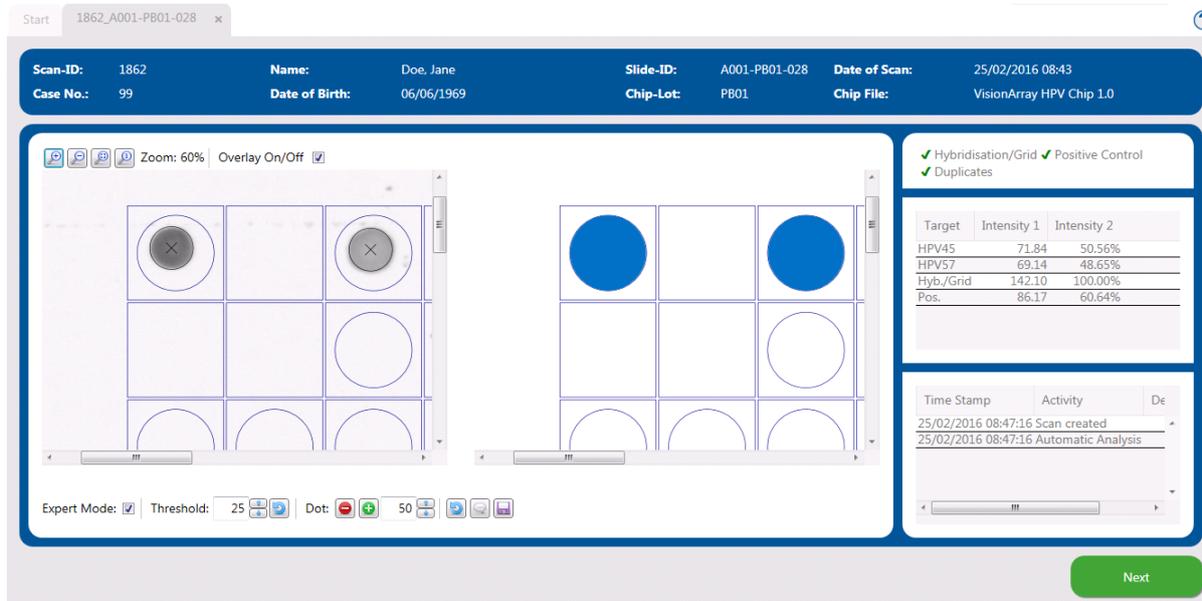


Figura 8: Ecrã de análise - ampliado

11.7.5 Modo especialista

Se for necessário efectuar alterações manuais durante a análise da pastilha, o Modo Especialista pode ser activado (Figura 7 C). Todas as ferramentas do modo especialista são visíveis quando a caixa no canto inferior esquerdo está seleccionada (Figura 9).



Figura 9: Modo de perito activo

11.7.5.1 Alterar limiar

O limiar descreve o fundo negligenciável na pastilha (Figura 10). O limiar é predefinido para cada tipo de pastilha. Todos os sinais de pontos que são mais fortes do que o limiar são visualizados na vista esquemática e na tabela. Os sinais mais fracos são negligenciados e não são utilizados para a avaliação. Dependendo das amostras e do processo de detecção, os sinais ou o fundo podem ser extremamente fortes. Através do ajuste manual do limiar, é possível reagir às circunstâncias individuais. Ao premir, o limiar original é repostos.



Figura 10: Modo especialista - Limiar

11.7.5.2 Adicionar/eliminar pontos

Se o software não detectar correctamente um ponto fraco ou um ponto com uma morfologia invulgar, é possível adicioná-lo manualmente através de Dot. É possível adicionar um ponto com um tamanho predefinido ou definir o tamanho com o indicador de raio. O ponto adicionado é apresentado na vista de digitalização e na vista esquemática, respectivamente.



Figura 11: Modo especialista - Adicionar/eliminar pontos

Em casos raros, as poluições no campo da matriz podem ser erradamente interpretadas como pontos positivos. Através de Dot, os pontos falsos positivos podem ser removidos no modo Expert (Figura 11). Depois de clicar em, o ponto de interesse pode ser seleccionado e removido. O campo de grelha afectado é marcado com "X" para indicar um ponto eliminado. As alterações são imediatamente visíveis na vista esquemática, no estado da detecção e na tabela de listagem (Figura 12). As alterações só aparecem no protocolo depois de as alterações terem sido guardadas, clicando no símbolo.

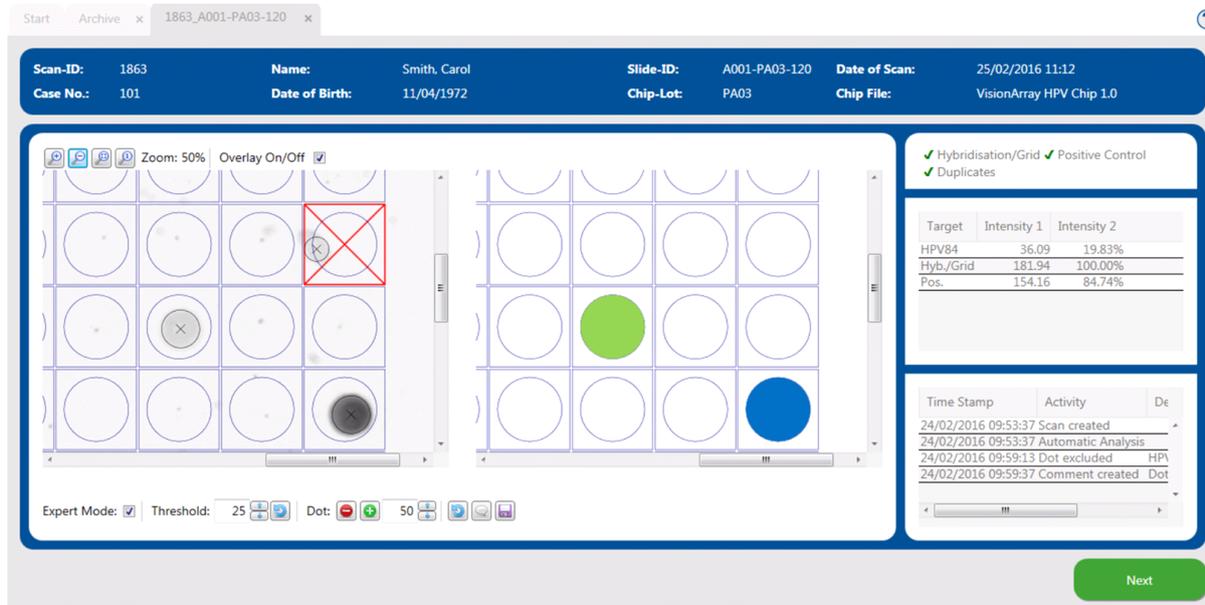


Figura 12: Ecrã de análise - exclusão de um ponto

A adição ou eliminação de pontos pode ser repetida infinitamente. Um ponto apagado pode ser adicionado novamente para a análise premindo  e vice-versa.

11.7.5.3 Opções de reposição e gravação

Todas as alterações efectuadas manualmente podem ser repostas para o estado da verificação automática, premindo o botão .

As alterações podem ser guardadas clicando no símbolo da disquete  ou fechando o Expert Mode. Depois de guardar, todas as alterações são listadas no protocolo de análise.

11.7.5.4 Comentários

O ícone de balão de diálogo  activa um campo de comentários, onde o utilizador pode fazer observações. Os comentários serão apresentados no protocolo de análise. Note-se que os comentários também são apresentados nos relatórios anónimos. Por conseguinte, os dados pessoais não devem ser incluídos nos comentários.

11.8 Relatório

Toda a informação sobre uma análise de aparas pode ser impressa ou guardada como um relatório em PDF (Figura 13).

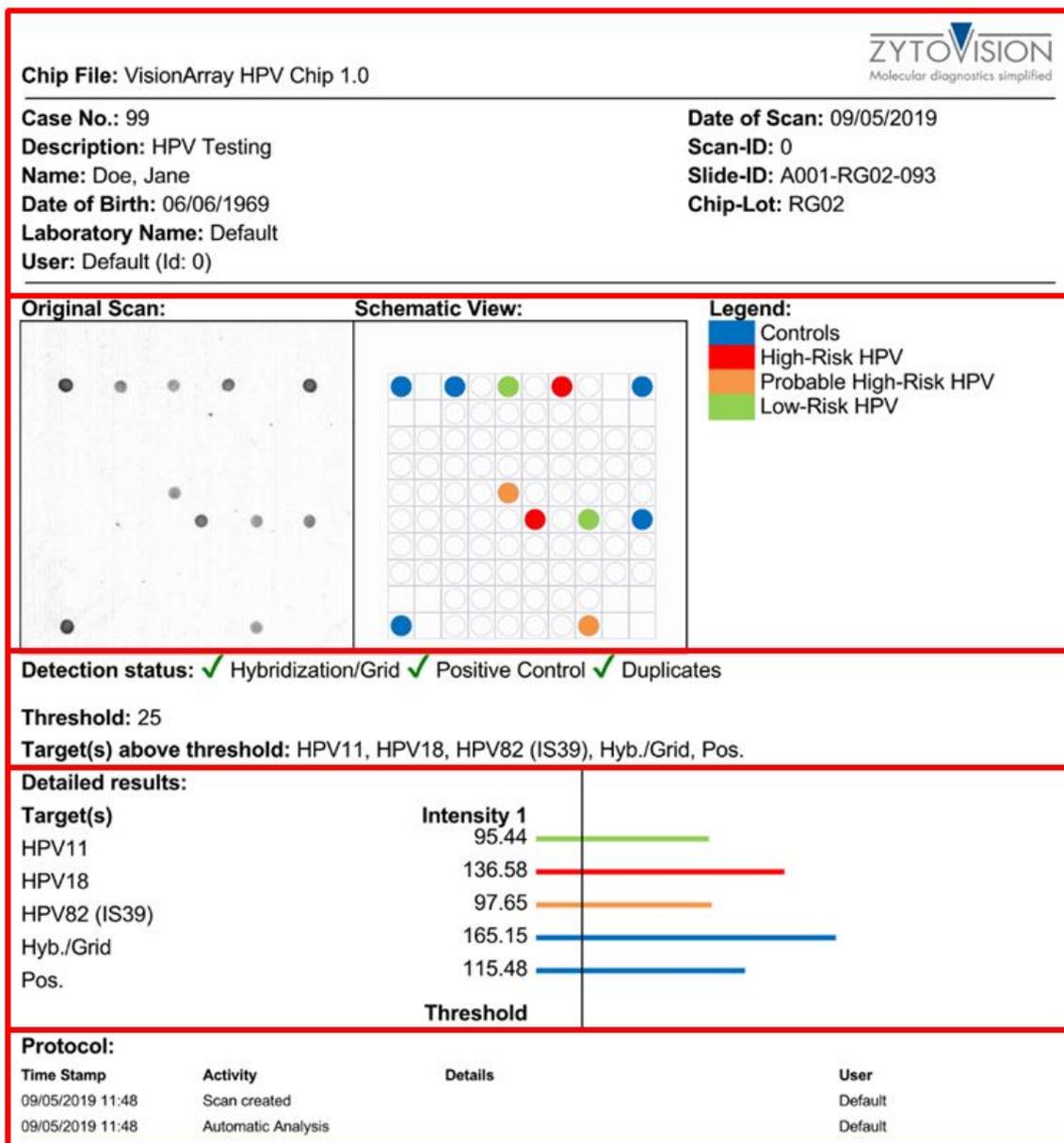


Figura 13: Relatório em PDF: A) Informações sobre a amostra, o doente e o chip; B) Exame original e vista esquemática do exame, incluindo a legenda; C) Lista de todos os controlos, do limiar e dos sinais detectados; D) Lista e visualização gráfica das intensidades dos sinais; E) Protocolo com listagem detalhada de todas as acções realizadas.

11.9 Exportação de dados

Para além do relatório dos dados, é possível exportar o exame e as intensidades de sinal calculadas (Figura 14). Estão disponíveis dois formatos comuns de dados e gráficos em *Advanced Export (Exportação avançada)*. Para garantir a protecção dos dados, os relatórios podem ser impressos ou exportados anonimamente, activando a caixa de verificação de relatório anónimo.



Figura 14: Opções de exportação possíveis

11.10 Arquivo

O separador Archive (Arquivo) pode ser acedido a partir do ecrã inicial do programa. Todos os ficheiros de chip e os dados recolhidos do *VisionArraySingleScan* Software são automaticamente armazenados na base de dados e estão acessíveis a partir deste separador.

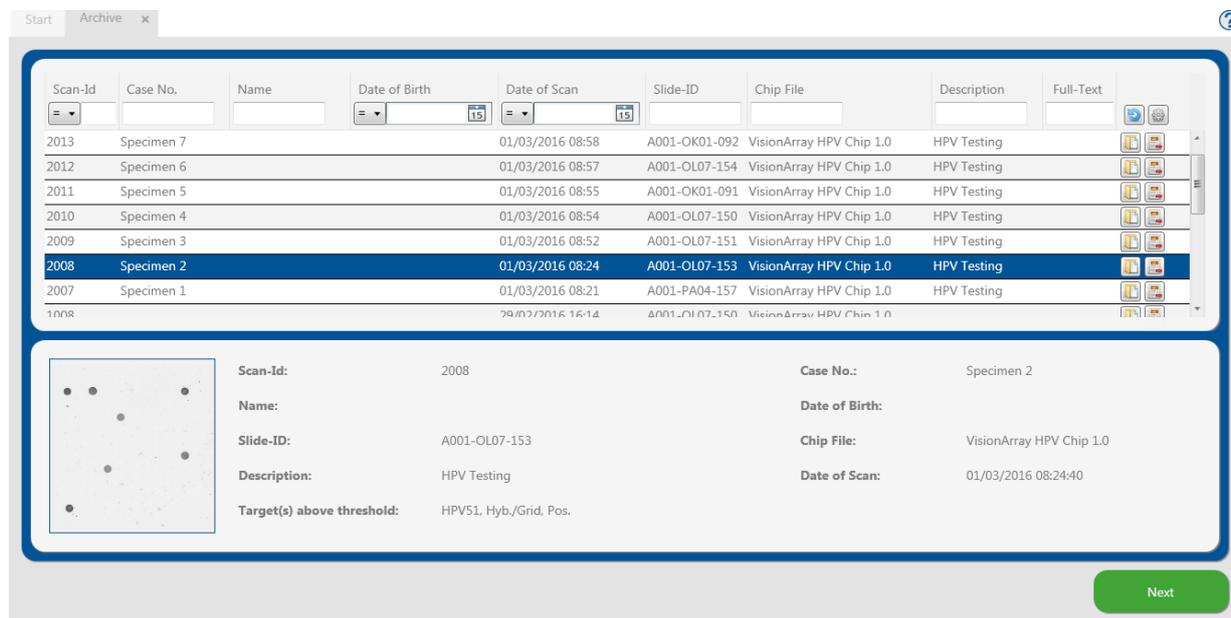


Figura 15: Separador Arquivo

As entradas da base de dados são apresentadas em formato de tabela (Figura 15). A informação corresponde aos dados introduzidos no separador Scan (Análise). As colunas podem ser ajustadas individualmente. As colunas podem ser inseridas ou ocultadas através do ícone de configuração  , ou movidas para diferentes posições, clicando e mantendo a coluna premida com o rato e arrastando-a para a posição pretendida. A visualização da base de dados é definida para as predefinições seleccionando *reset* em  ou depois de reiniciar o programa.

É possível pesquisar colunas individuais ou, com a *Full-Text Search* toda a base de dados para conjuntos de dados específicos. O botão  elimina todas as entradas nas máscaras de pesquisa.

Ao seleccionar um único conjunto de dados, é apresentada uma pré-visualização da análise. O conjunto de dados de interesse pode ser aberto com um duplo clique ou seleccionando-o e clicando no ícone de abertura  ou **Next**. O conjunto de dados seleccionado abre-se na vista Análise e pode ser editado ou o relatório pode ser aberto como descrito acima (ver capítulo 11.9).

Um conjunto de dados pode ser eliminado de forma irrecuperável clicando no botão eliminar. 

11.11 Armazenamento de dados e segurança

Todas as digitalizações ou análises produzidas pelo *VisionArray SingleScan Software* são armazenadas numa base de dados interna. Recomendamos a realização regular de cópias de segurança dos dados num dispositivo externo, de modo a evitar a perda de dados.

11.12 Função de ajuda

A função de ajuda pode ser activada através do ponto de interrogação  no canto superior direito, de modo a abrir um guia completo para cada separador do *VisionArray SingleScan Software*.

12. Interpretação dos resultados

Com a ajuda do *VisionArray DNA Chip* é possível fazer uma declaração sobre a presença ou ausência de sequências de ADN específicas. A intensidade dos sinais é influenciada pela frequência das sequências alvo na amostra, bem como por outros factores do sistema de detecção. Não é possível utilizar os valores absolutos da intensidade do sinal para a determinação da concentração de ADN.

O software funciona apenas como um ecrã para a hibridação de *VisionArray Chips* ou chips de microarray equivalentes. A interpretação dos resultados tem de ser efectuada por um patologista/genético humano qualificado.

13. Procedimentos de controlo de qualidade recomendados

Para monitorizar o desempenho correcto das amostras processadas e dos reagentes de teste, cada ensaio deve ser acompanhado por amostras de controlo positivo e negativo validadas externamente. Se os controlos internos e/ou externos não demonstrarem uma coloração adequada, os resultados com espécimes de doentes devem ser considerados inválidos.

Relativamente aos controlos internos, consultar o ponto 11.7.2.

14. Características de desempenho

Consulte as características de desempenho do respectivo *VisionArray DNA Chip* ou dos chips de microarray compatíveis.

15. Eliminação

Não aplicável.

16. Revisão

 www.zytovision.com

Consultar www.zytovision.com para obter as instruções de utilização mais recentes, bem como as instruções de utilização em diferentes línguas.

Os nossos especialistas estão disponíveis para responder às suas perguntas.

Contactar helptech@zytovision.com



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Alemanha
Telefone: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Correio electrónico: info@zytovision.com

Marcas registadas:

ZytoVision® e VisionArray® são marcas registadas da ZytoVision GmbH.