

Janeiro de 2021

Instruções de utilização do QIAamp[®] DSP Virus Spin Kit (Manual)



Versão 1



Para utilização em diagnóstico in vitro



61704



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden
Tel.: +49-2103-29-0



1122785PT



Índice

Utilização prevista	5
Descrição e procedimento	6
Purificação automatizada de ácidos nucleicos virais no QIAcube ou QIAcube Connect MDx.....	6
Resumo e explicação	13
Materiais fornecidos	14
Conteúdo do kit	14
Materiais necessários, mas não fornecidos	15
Avisos e precauções	16
Informações de segurança.....	16
Armazenamento e manuseamento de reagentes.....	19
Armazenamento e manuseamento de amostras	20
Procedimento	21
Pontos importantes antes de começar	21
Manuseamento de colunas QIAamp MinElute.....	22
Centrifugação	22
Processar colunas QIAamp MinElute numa microcentrífuga	23
Preparação de reagentes e tampões.....	23
Protocolo: Purificação de ácidos nucleicos virais de plasma ou soro utilizando uma microcentrífuga ou o QIAcube/QIAcube Connect MDx.....	27
Controlo de qualidade	31
Limitações.....	31

Símbolos	32
Informações de contacto.....	34
Anexo	35
Informações de encomenda	38
Histórico de revisões do documento.....	40

Utilização prevista

O QIAamp DSP Virus Spin Kit é um sistema que usa tecnologia de membrana de sílica (tecnologia QIAamp) para o isolamento e a purificação de ácidos nucleicos virais de amostras biológicas.

O produto destina-se a utilizadores profissionais, tais como técnicos e médicos com formação em técnicas de biologia molecular.

O QIAamp DSP Virus Spin Kit destina-se a ser utilizado em diagnóstico in vitro.

Descrição e procedimento

O procedimento QIAamp DSP Virus Spin consiste em 4 passos (lise, ligação, lavagem e eluição) e realiza-se utilizando colunas QIAamp MinElute® numa microcentrífuga padrão ou de forma automatizada no QIAcube e no QIAcube Connect MDx. Este procedimento foi concebido para minimizar o potencial de contaminação cruzada de amostra para amostra e permite a manipulação segura de amostras potencialmente infecciosas. O procedimento simples do QIAamp DSP Virus Spin é adequado para o processamento simultâneo de várias amostras. O QIAamp DSP Virus Spin Kit pode ser usado para o isolamento de ARN e ADN virais de uma vasta gama de vírus de ADN e ARN. Contudo, as características de desempenho para cada espécie de vírus não foram estabelecidas e têm de ser validadas pelo utilizador.

Purificação automatizada de ácidos nucleicos virais no QIAcube ou QIAcube Connect MDx

O QIAcube e QIAcube Connect MDx realizam automaticamente o isolamento e a purificação de ácidos nucleicos. É possível processar até 12 amostras em cada execução.

Em caso de automatização do QIAamp DSP Virus Spin Kit no QIAcube ou no QIAcube Connect MDx, o instrumento poderá processar menos do que 50 amostras devido a volumes mortos, evaporação e consumo adicional de reagente por pipetagem automatizada. A QIAGEN apenas garante 50 preparações de amostras com utilização manual do QIAamp DSP Virus Spin Kit.



Figura 1. O QIAcube.



Figura 2. O QIAcube Connect MDx.

Lise com QIAGEN Protease

As amostras são lisadas em condições altamente desnaturantes a temperaturas elevadas. A lise é realizada na presença de QIAGEN Protease e Buffer AL, garantindo juntos a inativação de RNases.

Adsorção para a membrana QIAamp MinElute

As condições de ligação são ajustáveis acrescentando etanol para permitir uma ligação otimizada de ARN e ADN viral à membrana. Os lisados são, então, transferidos para uma coluna QIAamp MinElute e os ácidos nucleicos virais são adsorvidos para a membrana de gel de sílica à medida que o lisado é escorrido por centrifugação. As condições de sal e de

pH garantem que as proteínas e outros contaminantes, que podem inibir a PCR e outras reações enzimáticas a jusante, não sejam retidos na membrana QIAamp MinElute.

Os tubos de lavagem de 2 ml (fornecidos) complementam a coluna QIAamp MinElute durante os passos de carregamento e de lavagem.

Remoção de contaminantes residuais

Os ácidos nucleicos permanecem ligados à membrana, enquanto os contaminantes são eficazmente lavados e removidos durante 3 passos de lavagem. Num único passo, ARN e ADN virais de elevada pureza são eluídos em Buffer AVE, equilibrados à temperatura ambiente.

Eluição de ácidos nucleicos puros

A eluição é realizada com Buffer AVE. As colunas QIAamp MinElute permitem volumes de eluição mínimos de apenas 20 µl. O baixo volume de eluição leva a eluatos de ácido nucleico altamente concentrados.

Para aplicações a jusante que precisem de volumes iniciais pequenos (por ex., alguns ensaios de PCR e RT-PCR), um eluato mais concentrado pode aumentar a sensibilidade do ensaio.

Para aplicações a jusante que precisem de volumes iniciais maiores, o volume de eluição pode ser aumentado até 150 µl. Contudo, um aumento do volume de eluição diminui a concentração de ácidos nucleicos no eluato.

O volume de eluato recuperado pode ser até 5 µl menos do que o volume de tampão de eluição aplicado à coluna; por exemplo, um volume de tampão de eluição de 20 µl resulta em >15 µl de eluato final. O volume de eluato obtido depende da natureza da amostra.

O ácido nucleico eluído é recolhido em tubos de eluição de 1,5 ml (ET, fornecidos). Recomenda-se armazenar ADN ou ARN a temperaturas entre -30 e -15 °C.

Os rendimentos de ácido nucleico viral isolado de amostras biológicas situam-se, normalmente, abaixo de 1 µg. São recomendados métodos de amplificação quantitativa para a determinação de rendimentos. Ao quantificar ácidos nucleicos isolados usando o protocolo QIAamp DSP Virus Spin, lembre-se de que haverá consideravelmente mais ARN transportador na amostra do que em ARN viral.

Procedimento QIAamp DSP Virus Spin

Amostra



Lise



Ligação



Lavagem
(Buffer AW1,
recomendado)



Lavagem
(Buffer AW2)



Lavagem
(etanol)



Rotação a seco
(utilizar novo tubo
de colheita)



Eluição



Ácido nucleico viral puro

Automatização possível no QIAcube/QIAcube Connect MDx

ARN transportador

O ARN transportador serve para duas finalidades: em primeiro lugar, melhora a ligação dos ácidos nucleicos virais à membrana QIAamp, especialmente se houver muito poucas moléculas-alvo na amostra. Em segundo lugar, a adição de grandes quantidades de ARN transportador reduz as hipóteses de degradação do ARN viral na rara eventualidade de as moléculas de RNase escaparem à desnaturação pelos sais caotrópicos e detergente em Buffer AL. Se não for acrescentado ARN transportador ao Buffer AL, isso pode levar a uma recuperação reduzida de ARN ou ADN viral.

A eficácia dos diferentes sistemas de amplificação varia em função da quantidade total de ácido nucleico presente na reação. Os eluatos deste kit contêm ácidos nucleicos virais e ARN transportador, e as quantidades de ARN transportador irão exceder largamente as quantidades de ácidos nucleicos virais. Os cálculos sobre a quantidade de eluato a acrescentar a amplificações a jusante devem, por isso, basear-se na quantidade de ARN transportador acrescentado. Para obter os mais elevados níveis de sensibilidade em reações de amplificação, pode ser necessário ajustar a quantidade de ARN transportador acrescentado ao Buffer AL.

Adição de controlos internos

A utilização do protocolo QIAamp DSP Virus Spin em combinação com sistemas de amplificação disponíveis no mercado pode exigir a introdução de um controlo interno no procedimento de purificação. O ARN ou ADN de controlo interno deve ser acrescentado juntamente com o ARN transportador ao tampão de lise. Para uma melhor eficácia da purificação, as moléculas do controlo interno devem ter mais de 200 nucleótidos, dado que as moléculas mais pequenas não são recuperadas eficazmente.

Consulte as instruções do fabricante para determinar a concentração ideal. A utilização de uma concentração diferente da recomendada pode reduzir a eficácia da amplificação.

Resumo e explicação

O QIAamp DSP Virus Spin Kit usa tecnologia comprovada para a purificação simultânea de ADN e ARN virais. O kit combina as propriedades de ligação seletiva de uma membrana baseada em sílica com volumes flexíveis de eluição entre 20 e 150 µl. O procedimento é adequado para utilização com plasma e soro. As amostras podem ser recém-colhidas ou congeladas, desde que não tenham sido congeladas e descongeladas mais de uma vez (ver página 20). Os ácidos nucleicos virais são eluídos em Buffer AVE, prontos a ser utilizados em reações de amplificação ou armazenados a temperaturas entre -30 e -15 °C.

Materiais fornecidos

Conteúdo do kit

QIAamp DSP Virus Spin Kit			
N.º de catálogo			61704
Número de preparações			50 [§]
QIAamp MinElute	QIAamp MinElute Columns with Wash Tubes (Colunas QIAamp MinElute com tubos de lavagem) (WT) (2 ml)		50
LT	Lysis Tubes (Tubos de lise) (2 ml)		50
ET	Elution Tubes (Tubos de eluição) (1,5 ml)		50
WT	Wash Tubes (Tubos de lavagem) (2 ml)		5 x 50
AL	Lysis Buffer* (Tampão de lise)		33 ml
AW1	Wash Buffer 1* (Tampão de lavagem 1) (concentrado)		19 ml
AW2	Wash Buffer 2† (Tampão de lavagem 2) (concentrado)		13 ml
AVE	Elution Buffer† (Tampão de eluição) (tampas roxas)		4 x 2 ml
PS	Protease Solvent† (Solvente de protease)		4,4 ml
Carrier	Carrier RNA (ARN transportador) (tampas vermelhas)		310 µg
QP	QIAGEN Protease‡		1 frasco
-	Instruções de utilização (Manual)		1

* Contém um sal caotrópico. Tome medidas de segurança adequadas e use luvas durante o manuseamento. Não compatível com desinfetantes que contenham lixívia. Para obter mais informações, consulte a página 16.

† Contém azida de sódio como conservante.

‡ Consulte "Preparação de reagentes e tampões" na página 23.

§ Em caso de automatização do QIAamp DSP Virus Spin Kit no instrumento QIAcube ou QIAcube Connect MDx, o instrumento poderá processar menos do que 50 amostras devido a volumes mortos, evaporação e consumo adicional de reagente por pipetagem automatizada. A QIAGEN apenas garante 50 preparações de amostras com utilização manual do QIAamp DSP Virus Spin Kit.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Ao trabalhar com substâncias químicas, utilize sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) apropriadas, disponibilizadas pelo fornecedor do produto.

- Etanol (96–100%)*
- Pipetas† e pontas de pipetas (para evitar a contaminação cruzada, é recomendada a utilização de pontas de pipetas com proteção contra aerossóis)
- Bloco de aquecimento† para lise de amostras a 56 °C
- Microcentrífuga† (com rotor para tubos de 1,5 ml e 2 ml)
- Agitador em vórtex
- Para amostras <200 µl: solução de NaCl a 0,9%

Apenas para o procedimento automatizado

- Rotor Adapters, n.º de cat. 990394
- Rotor Adapter Holder, n.º de cat. 990392
- Sample Tubes CB (2 ml), n.º de cat. 990382 (tubo de entrada de amostra)
- Shaker Rack Plugs, n.º de cat. 9017854
- Reagent Bottles, 30 ml, n.º de cat. 990393
- Filter-Tips, 1000 µl, n.º de cat. 990352
- Filter-Tips, 1000 µl, diâmetro amplo, n.º de cat. 990452
- Filter-Tips, 200 µl, n.º de cat. 990332
- SafeSeal Tube, 1,5 ml, Sarstedt® (n.º de cat. 72.706)

* Não utilize álcool desnaturado, que contém outras substâncias como metanol ou metil-etil-cetona.

† Para garantir que as amostras são devidamente processadas durante os procedimentos do QIAamp DSP Virus Spin Kit, recomendamos vivamente que os instrumentos (por ex., pipetas e blocos de aquecimento) sejam calibrados segundo as recomendações dos fabricantes.

Avisos e precauções

Tenha em atenção que poderá ser necessário comunicar incidentes graves que tenham ocorrido em relação ao dispositivo ao fabricante e à autoridade reguladora na qual o utilizador e/ou o paciente estão estabelecidos.

Informações de segurança

Para utilização em diagnóstico in vitro

Ao trabalhar com substâncias químicas, utilize sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) adequadas. Estas estão disponíveis online no formato PDF prático e compacto em www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a ficha de dados de segurança (safety data sheet, SDS) de cada kit QIAGEN e respetivos componentes.



CUIDADO: NÃO adicione lixívia nem soluções ácidas diretamente aos resíduos provenientes da preparação de amostras.

O Buffer AL e o Buffer AW1 contêm cloridrato de guanidina, que pode formar compostos altamente reativos quando combinados com lixívia. Em caso de derrame de algum líquido contendo os tampões referidos, limpar com detergentes apropriados para utilização em laboratório e água. Se o líquido derramado contiver agentes potencialmente infecciosos, limpar a área afetada primeiramente com detergente apropriado para utilização em laboratório e água e, depois, com 1% (v/v) de solução de hipoclorito de sódio.

Se os frascos de tampão estiverem danificados ou apresentarem fugas, utilizar luvas e óculos de proteção ao descartar os recipientes para evitar acidentes pessoais e lesões em terceiros.

A QIAGEN não testou os resíduos líquidos gerados pelo procedimento do QIAamp DSP Virus Spin quanto à existência de materiais infecciosos residuais. A contaminação dos resíduos líquidos com materiais infecciosos residuais é altamente improvável, mas não pode ser completamente excluída. Por conseguinte, os resíduos líquidos têm de ser considerados infecciosos e têm de ser manuseados e eliminados de acordo com os regulamentos de segurança locais.

As seguintes advertências de precaução e de perigo aplicam-se aos componentes do QIAamp DSP Virus Spin Kit:

Buffer AL



Contém cloridrato de guanidina; ácido maleico. Aviso! Pode ser nocivo por ingestão ou inalação. Provoca irritação cutânea. Provoca irritação ocular grave. Pode provocar uma reação alérgica cutânea. Se ocorrer irritação ocular: procurar assistência/aconselhamento médico. Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de voltar a usar. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.

Buffer AW1



Contém cloridrato de guanidina Aviso! Nocivo por ingestão ou inalação. Provoca irritação cutânea. Provoca irritação ocular grave. Contactar um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico em caso de indisposição. Eliminar o conteúdo/recipiente em instalação de eliminação de resíduos aprovada. Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de voltar a usar. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.

QIAGEN Protease



Contém subtilisina. Perigo! Provoca uma ligeira irritação cutânea. Provoca lesões oculares graves. Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Evitar respirar poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. Eliminar o conteúdo/recipiente em instalação de eliminação de resíduos aprovada. Em caso de sintomas respiratórios: Contactar um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. SE INALADO: Se a respiração for difícil, remover a vítima para um local ao ar livre e manter em descanso numa posição confortável para respiração. Contactar imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Usar proteção respiratória.

Armazenamento e manuseamento de reagentes

As colunas QIAamp MinElute devem ser armazenadas a 2–8 °C após a entrega. Todos os tampões podem ser conservados à temperatura ambiente (15–25 °C).

O ARN transportador liofilizado pode ser armazenado à temperatura ambiente até ao fim do prazo de validade impresso na caixa do kit. O ARN transportador só pode ser dissolvido em Buffer AVE; o ARN transportador dissolvido deve ser acrescentado imediatamente ao Buffer AL, tal como descrito na página 23, apenas para o procedimento manual. Esta solução deve ser preparada na hora, mantendo-se estável a 2–8 °C durante até 48 horas. As porções de ARN transportador não usadas dissolvidas em Buffer AVE devem ser congeladas em alíquotas a temperaturas entre -30 e -15 °C.

A QIAGEN Protease (QP) liofilizada pode ser armazenada à temperatura ambiente até ao fim do prazo de validade do kit, sem que isto afete o seu desempenho.

A QIAGEN Protease (QP) reconstituída em solvente de protease (PS) mantém-se estável durante até um ano, desde que seja conservada entre 2 e 8 °C, mas apenas até o fim do prazo de validade do kit. Deve evitar-se manter a solução-mãe de QIAGEN Protease à temperatura ambiente por períodos prolongados.

O tampão de lavagem 1 (AW1) reconstituído e o tampão de lavagem 2 (AW2) reconstituído permanecem estáveis até 1 ano quando armazenados à temperatura ambiente, mas apenas até o fim do prazo de validade indicado na caixa do kit.

Armazenamento e manuseamento de amostras

Depois da colheita e da centrifugação, o plasma ou o soro pode ser armazenado a 2–8 °C durante até 6 horas. Para períodos de armazenamento de longa duração, recomenda-se o congelamento entre -80 e -20 °C em alíquotas. As amostras congeladas de plasma ou soro não podem ser descongeladas mais de uma vez. Os congelamentos e os descongelamentos repetidos provocam a desnaturação e a precipitação de proteínas, resultando em títulos virais reduzidos e, assim, em rendimentos reduzidos de ácidos nucleicos virais. Além disso, os crioprecipitados formados durante o congelamento e o descongelamento obstruem a membrana QIAamp MinElute. Se os crioprecipitados forem visíveis, podem ser peletizados por centrifugação a cerca de 6800 x *g* durante 3 minutos. O sobrenadante obtido deve ser removido e processado imediatamente sem perturbar o pellet.

Procedimento

Pontos importantes antes de começar

- Após a receção do kit, confirmar se todos os componentes estão em perfeito estado. Se as embalagens de blister ou os frascos de tampão apresentarem danos, contactar os Serviços de Assistência da QIAGEN ou o distribuidor local. Em caso de derrame de líquidos, consulte "Avisos e precauções" (página 16). Não utilizar os componentes do kit que estejam danificados, já que sua utilização pode ocasionar um funcionamento deficiente do mesmo.
- Utilizar sempre equipamento isento de RNase.
- Trocar sempre as pontas das pipetas entre cada transferência de líquidos. Para minimizar a contaminação cruzada, recomenda-se a utilização de pontas de pipeta com proteção contra aerossóis.
- Realizar todos os passos correspondentes à centrifugação à temperatura ambiente (15–25 °C).
- Utilizar sempre luvas descartáveis e assegurar regularmente que não estão contaminadas com material proveniente da amostra. Descartar as luvas quando contaminadas.
- Para minimizar a contaminação cruzada, abrir só um tubo de cada vez.
- Não utilizar componentes de outros kits com os kits que estão a ser utilizados em determinado momento, exceto quando tiverem números de lote iguais.
- Evitar a contaminação microbiana dos reagentes do kit.
- Para assegurar a segurança de materiais potencialmente infecciosos, recomenda-se trabalhar num ambiente de fluxo de ar laminar até as amostras serem lisadas.
- Para efeitos de automação, seguir as instruções nas folhas de protocolo (QIAcube) ou no ecrã do software (QIAcube Connect MDx) e consultar os manuais do utilizador adequados (do QIAcube e do QIAcube Connect MDx).
- Este kit apenas deve ser utilizado por pessoal com formação em práticas de diagnóstico *in vitro*.

Manuseamento de colunas QIAamp MinElute

Dada a sensibilidade das tecnologias de amplificação de ácidos nucleicos, as precauções a seguir indicadas são necessárias ao manipular colunas QIAamp MinElute para evitar contaminação cruzada entre preparações de amostras:

- Aplique cuidadosamente a amostra ou a solução na coluna QIAamp MinElute. Pipete a amostra para dentro da coluna QIAamp MinElute sem molhar os bordos da coluna.
- Troque as pontas de pipeta entre cada transferência de líquidos. Recomenda-se a utilização de pontas de pipeta com proteção contra aerossóis.
- Evite tocar na membrana QIAamp MinElute com a ponta de pipeta.
- Depois de todos os passos de agitação em vórtex pulsado, centrifugue por instantes os tubos de microcentrifugação para remover as gotas do interior da tampa.
- Utilize luvas durante todo o procedimento. Em caso de contacto entre as luvas e a amostra, troque imediatamente de luvas.

Centrifugação

- São fornecidos tubos de lavagem e de eluição para todos os passos de centrifugação juntamente com o kit.
- A centrifugação de colunas QIAamp MinElute realiza-se a cerca de 6000 x g para reduzir o ruído da centrífuga. A centrifugação de colunas QIAamp MinElute à velocidade máxima não afeta o rendimento de ADN nem de ARN.
- Para a rotação a seco no final do procedimento de lavagem e para a eluição, a centrifugação deve ser feita à velocidade máxima.
- Todos os passos de centrifugação devem ser levados a cabo à temperatura ambiente (15–25 °C).

Processar colunas QIAamp MinElute numa microcentrífuga

- Feche a coluna QIAamp MinElute antes de a colocar na microcentrífuga. Centrifugue tal como descrito.
- Remova a coluna QIAamp MinElute e o tubo de lavagem da microcentrífuga.
- Coloque a coluna QIAamp MinElute num novo tubo de lavagem. Elimine o filtrado e o tubo de lavagem. Tenha em atenção que o filtrado pode conter resíduos perigosos e deve ser devidamente eliminado.
- Abra apenas uma coluna QIAamp MinElute de cada vez e tenha o cuidado de evitar a formação de aerossóis.

Para um processamento eficiente de amostras múltiplas em paralelo, recomendamos o enchimento de um suporte com tubos de lavagem para que as colunas QIAamp MinElute possam ser transferidas depois da centrifugação. Os tubos de lavagem usados contendo filtrado podem ser eliminados e os tubos de lavagem novos com colunas QIAamp MinElute podem ser colocados diretamente na microcentrífuga.

Preparação de reagentes e tampões

- Preparação de ARN

Ao preparar ARN viral, trabalhe rapidamente durante os passos manuais do procedimento e leia o Anexo na página 35 antes de começar.

- Preparação de QIAGEN Protease

Adicionar todo o conteúdo do frasco que contém 4,4 ml de solvente de protease (PS) ao frasco de QIAGEN Protease (QP) liofilizada e misturar cuidadosamente. Para evitar a formação de espuma, misturar, invertendo o frasco várias vezes. Assegurar que a QIAGEN Protease (QP) está completamente dissolvida.



Não adicione QIAGEN Protease (QP) diretamente ao Buffer AL.*

* Contém sal caotrópico. Tome medidas de segurança laboratoriais adequadas e use luvas durante o manuseamento. Não compatível com desinfetantes que contenham lixívia. Consulte a página 16 para obter informações de segurança.

A QIAGEN Protease (QP) reconstituída em solvente de protease (PS) mantém-se estável até um ano, desde que seja conservada entre 2 e 8 °C, mas apenas até o fim do prazo de validade do kit. Deve evitar-se manter a solução-mãe de QIAGEN Protease à temperatura ambiente por períodos prolongados.

- Adição de ARN transportador ao Buffer AL* (apenas para o procedimento manual)

Acrescente 310 µl de Buffer AVE ao tubo contendo 310 µg de ARN transportador liofilizado para obter uma solução de 1 µg/µl. Dissolva completamente o ARN transportador, divida-o em alíquotas de tamanho conveniente e armazene-o a temperaturas entre -25 e -15 °C. Não congele e descongele as alíquotas do ARN transportador mais de 3 vezes.



O ARN transportador não se dissolve em Buffer AL. Tem de ser dissolvido primeiro em Buffer AVE e depois acrescentado ao Buffer AL.

Calcule o volume de mistura de Buffer AL e ARN transportador por lote de amostras selecionando o número de amostras a processar em simultâneo a partir da Tabela 1, na página 25. Para maiores quantidades de amostras, os volumes podem ser calculados usando o cálculo de amostras abaixo:

$$n \times 0,22 \text{ ml} = y \text{ ml}$$

$$y \text{ ml} \times 28 \text{ µl/ml} = z \text{ µl}$$

sendo que: n = número de amostras a processar em simultâneo

y = volume calculado de Buffer AL

z = volume de ARN transportador e Buffer AVE a acrescentar ao Buffer AL

Misture suavemente, invertendo o tubo 10 vezes. Para evitar a formação de espuma, não agite em vórtex. Para o procedimento automatizado, a adição de ARN transportador ao Buffer AL é realizada pelo QIAcube/QIAcube Connect MDx.

* Contém sal caotrópico. Tome medidas de segurança laboratoriais adequadas e use luvas durante o manuseamento. Não compatível com desinfetantes que contenham lixívia. Consulte a página 16 para obter informações de segurança.

Tabela 1. Volumes (vol.) de Buffer AL e da mistura de ARN transportador e Buffer AVE necessários para números específicos (n.º) de amostras para o procedimento QIAamp DSP Virus Spin

N.º amostras	Vol. Buffer AL (ml)	Vol. ARN transportador/AVE (µl)	N.º amostras	Vol. Buffer AL (ml)	Vol. ARN transportador/AVE (µl)
1	0,22 ml	6,2 µl	13	2,86 ml	80,1 µl
2	0,44 ml	12,3 µl	14	3,08 ml	86,3 µl
3	0,66 ml	18,5 µl	14	3,30 ml	92,4 µl
4	0,88 ml	24,6 µl	16	3,52 ml	98,6 µl
5	1,10 ml	30,8 µl	17	3,74 ml	104,7 µl
6	1,32 ml	37,0 µl	18	3,96 ml	110,9 µl
7	1,54 ml	43,1 µl	19	4,18 ml	117,0 µl
8	1,76 ml	49,3 µl	20	4,40 ml	123,2 µl
9	1,98 ml	55,4 µl	21	4,62 ml	129,4 µl
10	2,20 ml	61,6 µl	22	4,84 ml	135,5 µl
11	2,42 ml	67,8 µl	23	5,06 ml	141,7 µl
12	2,64 ml	73,9 µl	24	5,28 ml	147,8 µl



O procedimento de preparação de amostras está otimizado para 5,6 µg de ARN transportador por amostra. Caso se verifique que menos ARN transportador é melhor para o seu sistema de amplificação, transfira apenas a quantidade necessária de ARN transportador dissolvido para os tubos contendo Buffer AL. Por cada micrograma de ARN transportador necessário por preparação, acrescente 5 µl de ARN transportador dissolvido em Buffer AVE por mililitro de Buffer AL. A utilização de menos de 5,6 µg de ARN transportador por amostra tem de ser validada para cada tipo de amostra e ensaio a jusante em particular.

Buffer AW1 *

Acrescente 25 ml de etanol (96–100 %) a um frasco com 19 ml de concentrado de Buffer AW1, tal como descrito no frasco. Marque a caixa de verificação no rótulo, para indicar que foi acrescentado etanol. Armazene o Buffer AW1 reconstituído à temperatura ambiente. O Buffer AW1 reconstituído mantém-se estável durante até um ano, desde que armazenado à temperatura ambiente, mas só até ao fim do prazo de validade do kit.



Misture sempre o Buffer AW1 reconstituído agitando antes de iniciar o procedimento.

Buffer AW2†

Acrescente 30 ml de etanol (96–100 %) a um frasco com 13 ml de concentrado de Buffer AW2, tal como descrito no frasco. Marque a caixa de verificação no rótulo, para indicar que foi acrescentado etanol. Armazene o Buffer AW2 reconstituído à temperatura ambiente. O Buffer AW2 reconstituído mantém-se estável durante até um ano, desde que armazenado à temperatura ambiente, mas só até ao fim do prazo de validade do kit.



Misture sempre o Buffer AW2 reconstituído agitando antes de iniciar o procedimento.

Eluição de ácidos nucleicos

O tampão de eluição deve ser equilibrado à temperatura ambiente antes de ser aplicado à coluna.

* Contém sal caotrópico. Tome medidas de segurança laboratoriais adequadas e use luvas durante o manuseamento.

Não compatível com desinfetantes que contenham lixívia. Consulte a página 16 para obter informações de segurança.

† Contém azida de sódio como conservante.

Protocolo: Purificação de ácidos nucleicos virais de plasma ou soro utilizando uma microcentrífuga ou o QIAcube/QIAcube Connect MDx

Para a purificação de ácidos nucleicos virais de 200 µl de plasma ou soro utilizando o QIAamp DSP Virus Spin Kit e uma microcentrífuga ou por automatização no QIAcube ou QIAcube Connect MDx.

Pontos importantes antes de começar

- Realizar todos os passos correspondentes à centrifugação à temperatura ambiente (15–25 °C).
- O procedimento descrito a seguir fornece instruções para o processamento de uma única amostra. No entanto, podem ser processadas várias amostras ao mesmo tempo; o número depende da capacidade da microcentrífuga utilizada.
- O processamento automatizado de 2–10 ou 12 amostras pode ser realizado no QIAcube ou no QIAcube Connect MDx.
- Para efeitos de automação, seguir as instruções nas folhas de protocolo (QIAcube) ou no ecrã do software (QIAcube Connect MDx) e consultar os manuais do utilizador adequados (do QIAcube e do QIAcube Connect MDx).

Passos a seguir antes de começar

- Equilibrar as amostras à temperatura ambiente (15–25 °C).
- Equilibrar Buffer AVE à temperatura ambiente para a eluição no passo 14.
- Colocar um bloco de aquecimento a 56 °C ±3 °C para utilizar no passo 4.
- Garantir que o Buffer AW1, o Buffer AW2 e a QIAGEN Protease (QP) foram preparados segundo as instruções nas páginas 21–26.
- Acrescentar ARN transportador reconstituído em Buffer AVE ao Buffer AL segundo as instruções na página 23 (apenas para o procedimento manual).

Procedimento

- Para o procedimento manual com uma microcentrífuga, seguir os passos 1–14
 - Este procedimento pode ser automatizado no QIAcube Connect MDx em duas versões diferentes:
 - Plasma ou soro padrão: automação completa utilizando 200 µl de amostra (começando do passo 1)
 - Lise manual de plasma ou soro: automação parcial com lise manual fora do equipamento utilizando um volume de 200 µl da amostra inicial (começando após o passo 5)
- Nota: Para a seleção do protocolo no QIAcube, consulte as folhas de protocolo (<https://www.qiagen.com/us/qiacube/standard/search/>).

1. Pipete 25 µl de QIAGEN Protease (QP) para um tubo de lise (LT).

 Leia "Preparação de reagentes e tampões", na página 23, para obter mais informações sobre como suspender novamente a QIAGEN Protease (QP) em solvente de protease (PS).

2. Acrescente 200 µl de plasma ou soro ao tubo de lise (LT).

Se o volume da amostra for inferior a 200 µl, acrescente o volume indicado de solução de cloreto de sódio a 0,9% para obter um volume de protease e amostra até um total de 225 µl.

3. Acrescente 200 µl de Buffer AL (contendo 28 µg/ml de ARN transportador). Feche a tampa e misture por agitação em vórtex pulsado durante ≥ 15 segundos.

Para garantir uma lise eficaz, é fundamental que a amostra e o Buffer AL fiquem bem misturados para obter uma solução homogénea.

 Não adicione QIAGEN Protease (QP) diretamente ao Buffer AL.

4. Incube a $56\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 15 minutos \pm 1 minuto num bloco de aquecimento.

5. Centrifugue por instantes o tubo de lise (LT), para remover as gotas do interior da tampa.

Nota: Se a lise manual (passos 1–5) tiver sido realizada fora do equipamento, os seguintes passos (passos 6–14) podem ser automatizados: "Manual lysis protocol" (Protocolo de lise manual) no QIAcube ou no QIAcube Connect MDx ou "Large Plasma samples_Manual lysis protocol" (Protocolo de lise manual de amostras grandes de plasma) no QIAcube.

6. Adicione 250 µl de etanol (96–100%) à amostra, feche a tampa e misture bem por agitação em vórtex pulsado durante ≥ 15 segundos. Incube o lisado com o etanol durante 5 minutos \pm 30 segundos à temperatura ambiente (15 a 25 °C).

 Se a temperatura ambiente for superior a 25 °C, o etanol deve ser arrefecido em gelo antes de ser acrescentado ao lisado.

7. Centrifugue o tubo durante breves instantes para remover as gotas do interior da tampa.

8. Aplique cuidadosamente todo o lisado do passo 7 na coluna QIAamp MinElute sem molhar os bordos. Feche a tampa e centrifugue a aproximadamente 6000 x g durante >1 minuto. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de lavagem limpo (WT) de 2 ml e descarte o tubo de lavagem contendo o filtrado.

Se o lisado não tiver passado completamente pela coluna depois da centrifugação, volte a centrifugar a maior velocidade até que a coluna QIAamp MinElute fique vazia.

9. Abra cuidadosamente a coluna QIAamp MinElute e acrescente 500 µl de Buffer AW1 sem molhar os bordos. Feche a tampa e centrifugue a aproximadamente 6000 x g durante ≥ 1 minuto. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de lavagem limpo (WT) de 2 ml e descarte o tubo de lavagem contendo o filtrado.

10. Abra cuidadosamente a coluna QIAamp MinElute e acrescente 500 µl de Buffer AW2 sem molhar os bordos. Feche a tampa e centrifugue a aproximadamente 6000 x g durante >1 minuto. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de lavagem limpo de 2 ml e descarte o tubo de lavagem contendo o filtrado.

11. Abra cuidadosamente a coluna QIAamp MinElute e acrescente 500 µl de etanol (96–100%) sem molhar os bordos. Feche a tampa e centrifugue a aproximadamente 6000 x g durante >1 minuto. Elimine o tubo de lavagem contendo o filtrado.

A transferência de etanol para o eluato pode causar problemas em aplicações a jusante. Alguns rotores de centrifuga podem vibrar ao desacelerar, fazendo com que o produto residual, que contém etanol, entre em contacto com a coluna QIAamp MinElute. Retirar a coluna QIAamp MinElute e o tubo de lavagem do rotor também pode fazer com que o produto residual entre em contacto com a coluna QIAamp MinElute.

12. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de lavagem (WT) limpo de 2 ml. Centrifugue à velocidade máxima (aproximadamente 20 000 x g) durante 3 minutos ± 30 segundos para secar completamente a membrana.
13. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de lavagem (WT) novo de 2 ml, abra a tampa e incube o conjunto a 56 °C ± 3 °C durante 3 minutos ± 30 segundos para secar completamente a membrana.
Este passo serve para evaporar líquido residual.
14. Coloque a coluna QIAamp MinElute num tubo de eluição (ET) e elimine o tubo de lavagem com o filtrado. Abra cuidadosamente a tampa da coluna QIAamp MinElute e aplique 20–150 µl de Buffer AVE no centro da membrana. Feche a tampa e incube à temperatura ambiente durante 5 minutos. Centrifugue à velocidade máxima (aproximadamente 20 000 x g) durante >1 minuto.



Em caso de automatização de todos os procedimentos, remova os eluatos do instrumento logo após terminar a execução e armazene-os adequadamente.



Garanta que o tampão de eluição está equilibrado à temperatura ambiente. Se a eluição for feita em volumes pequenos (<50 µl), o tampão de eluição tem de ser dispensado no centro da membrana para a eluição completa de ARN e ADN ligados.

O volume de eluição é flexível e pode ser adaptado segundo os requisitos da aplicação a jusante. Lembre-se de que o volume de eluato recuperado será, aproximadamente, 5 µl inferior ao volume de tampão de eluição aplicado na coluna.

Controlo de qualidade

De acordo com o Sistema de Gestão da Qualidade Total da QIAGEN, certificado pela norma ISO, todos os lotes de QIAamp DSP Virus Spin Kit são testados face a especificações predefinidas para garantir uma qualidade constante do produto.

Limitações

O desempenho do sistema foi estabelecido usando amostras de plasma e de soro para o isolamento de ácidos nucleicos virais.

O utilizador é responsável por validar o desempenho do sistema para quaisquer procedimentos utilizados no seu laboratório que não estejam cobertos pelos estudos de desempenho da QIAGEN.

Para minimizar o risco de um impacto negativo nos resultados de diagnóstico, devem ser utilizados controlos adequados para aplicações a jusante. Para uma validação mais aprofundada, são recomendadas as diretrizes da International Conference on Harmonization of Technical Requirements (ICH) descritas em *ICH Q2 (R1) Validation Of Analytical Procedures: Text And Methodology* (Validação de procedimentos analíticos: texto e metodologia).

Quaisquer resultados de diagnóstico gerados têm de ser interpretados juntamente com outros resultados clínicos ou laboratoriais.

Símbolos

Os seguintes símbolos poderão aparecer nas instruções de utilização ou na embalagem e nos rótulos:

Símbolo	Definição do símbolo
	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Consultar as instruções de utilização
	Prazo de validade
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Número de catálogo
	Nota importante
	Número de lote
	Número de material (por ex., rotulagem do componente)
	Componentes
	Volume
	Limitação de temperatura
	Fabricante
	Após a entrega

Símbolo	Definição do símbolo
	Abriu no momento da entrega; conservar as colunas QIAamp MinElute a 2–8°C
	Registrar a data atual depois de adicionar etanol ao recipiente
ADD	Adicionar
CONT	Conteúdo
LYOPH	Liofilizado
RCNS	Reconstituído em
EtOH	Etanol
GuHCl	Cloridrato de guanidina
MALEIC ACID	Ácido maleico
SUBT	Subtilisina
GTIN	Número global de item comercial
→	Resulta em
NUM	Número
Rn	R refere-se à revisão das Instruções de utilização e n é o número da revisão
	Manter afastado da luz solar
	Aviso/cuidado

Informações de contacto

Para obter assistência técnica e mais informações, consulte o nosso Centro de Apoio Técnico em **www.qiagen.com/Support** (para obter informações de contacto, visite www.qiagen.com).

Anexo

Manipulação de ARN

As ribonucleases (RNases) são enzimas extremamente estáveis e ativas, que, habitualmente, não requerem cofatores para atuar. Dado que as RNases são difíceis de inativar, e mesmo quantidades mínimas são suficientes para destruir o ARN, não use material de plástico ou vidro sem eliminar primeiro a possibilidade de contaminação por RNase. É necessário ter cuidado para evitar introduzir acidentalmente RNases na amostra de ARN durante ou após o procedimento de isolamento. Para criar e manter um ambiente isento de RNase, devem tomar-se as seguintes precauções durante o pré-tratamento e utilização de soluções e recipientes descartáveis e não descartáveis ao trabalhar com ARN.

Manuseamento geral

Ao trabalhar com ARN, deve usar-se sempre uma técnica microbiológica asséptica adequada. As mãos e partículas de pó podem transportar bactérias e fungos, sendo as fontes mais comuns de contaminação por RNase. Utilize sempre luvas de látex ou vinil ao manusear reagentes e amostras de ARN para evitar a contaminação por RNase a partir da superfície da pele ou de equipamento de laboratório com pó. Mude frequentemente de luvas e mantenha os tubos fechados.

Material de plástico não descartável

O material de plástico não descartável deve ser tratado antes da utilização, para garantir que fica isento de RNase. O material de plástico deve ser cuidadosamente enxaguado com 0,1 M NaOH,* 1 mM EDTA* seguido de água isenta de RNase* (consulte "Soluções" na página 37). Em alternativa, o material de plástico resistente a clorofórmio pode ser enxaguado com clorofórmio* para inativar RNases.

* Ao trabalhar com substâncias químicas, utilize sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) apropriadas, disponibilizadas pelo fornecedor do produto.

Material de vidro

O material de vidro deve ser tratado antes da utilização para garantir que fica isento de RNase. Antes da utilização, o material de vidro usado para trabalhar com ARN deve ser limpo com detergente, bem enxaguado e aquecido num forno a >240 °C durante quatro horas ou mais (de um dia para o outro, se for mais conveniente). A autoclavagem por si só não inativa por completo muitas RNases. O aquecimento no forno inativa as ribonucleases e assegura que não restam outros ácidos nucleicos (como seja ADN plasmídeo) na superfície do material de vidro. Em alternativa, o material de vidro pode ser tratado com pirocarbonato de dietilo* (diethyl pyrocarbonate, DEPC). Cubra o material de vidro com DEPC a 0,1% em água de um dia para o outro (12 horas) a 37 °C e, em seguida, autoclave ou aqueça a 100 °C durante 15 minutos para remover DEPC residual.



Os tubos Corex® devem ser isentados de RNase mediante tratamento com DEPC e não por aquecimento em forno. Isto irá reduzir a taxa de insucesso deste tipo de tubo durante a centrifugação.

Tanques de eletroforese

Os tanques de eletroforese devem ser limpos com solução detergente (por ex., SDS a 0,5%), * enxaguados com água, secos com etanol*† e enchidos com uma solução de peróxido de hidrogénio* a 3%. Depois de 10 minutos à temperatura ambiente, os tanques de eletroforese devem ser bem enxaguados com água isenta de RNase.

* Ao trabalhar com substâncias químicas, utilize sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) apropriadas, disponibilizadas pelo fornecedor do produto.

† Contém azida de sódio como conservante.

Soluções

As soluções (água e outras soluções) devem ser tratadas com DEPC a 0,1%. O DEPC reage com aminas primárias e não pode ser usado diretamente para tratar tampões Tris. O DEPC é altamente instável na presença de tampões Tris e decompõe-se rapidamente em etanol e CO₂. Ao preparar tampões Tris, trate primeiro a água com DEPC e depois dissolva o Tris para criar o tampão adequado.

O DEPC é um inibidor forte, mas não absoluto, de RNases. É normalmente usado a uma concentração de 0,1 % para inativar RNases em material de vidro ou plástico ou para criar soluções e água isentas de RNase. O DEPC inativa RNases através de modificação covalente. Quantidades vestigiais de DEPC irão modificar resíduos de purina em ARN por carboxilação. O ARN carboxilado é convertido, com uma eficácia muito baixa, em sistemas isentos de células. Contudo, a sua capacidade para formar híbridos de ADN:ARN ou ARN:ARN não é seriamente afetada, a menos que uma parcela considerável dos resíduos de purina tenha sido modificada. O DEPC residual tem de ser sempre removido de soluções ou recipientes mediante autoclave ou aquecimento a 100 °C ± 3 °C durante 15 minutos ± 1 minuto.

Acrescente 0,1 ml de DEPC a 100 ml da solução a ser tratada e agite vigorosamente para dissolver o DEPC ou deixe a solução incubar durante >12 horas a 37 °C ± 3 °C. Autoclave durante 15 minutos ± 1 minuto para remover qualquer vestígio de DEPC. Poderá ser desejável testar fontes de água quanto à presença de RNases contaminantes, dado que muitas fontes de água destilada são isentas de atividade de RNase.



Os tampões do QIAamp DSP Virus Spin Kit não são isentados de RNase por tratamento com DEPC, estando, por isso, livres de qualquer contaminação por DEPC.

Informações de encomenda

Produto	Conteúdo	N.º de cat.
QIAamp DSP Virus Spin Kit (50)	Para 50 preparações: QIAamp Mini Spin Columns, tampões, reagentes, tubos, cVacConnectors	61704
Produtos relacionados		
QIAcube Connect MDx*	Instrumento e 1 ano de garantia em peças e mão de obra	9003070
Acessórios		
Rotor Adapters	Para 240 preparações: 240 adaptadores de rotor descartáveis e 240 tubos de eluição (1,5 ml); para utilização com o QIAcube	990394
Rotor Adapter Holder	Suporte para 12 adaptadores de rotor descartáveis; para utilização com o QIAcube	990392
Sample Tubes CB	1000 tubos cónicos com tampa roscada sem base contornada (2 ml) para utilização com o QIAcube e o QIAcube Connect	990382
Shaker Rack Plugs	Para carregar o suporte do agitador do QIAcube	9017854
Reagent Bottles, 30 ml	Frascos de reagente (30 ml) com tampas; embalagem de 6; para utilização com o QIAcube	990393

Produto	Conteúdo	N.º de cat.
Filter-Tips, 1000 µl	Pontas com filtros descartáveis, em suporte; (8 x 128). Para utilização com o QIAcube	990352
Filter-Tips, 1000 µl, wide-bore	Pontas com filtro descartáveis, diâmetro amplo, em suporte; (8 x 128); não necessário para todos os protocolos. Para utilização com o QIAcube	990452
Filter-Tips, 200 µl	Pontas com filtros descartáveis, em suporte; (8 x 128). Para utilizar com os instrumentos QIAcube e QIASymphony SP/AS	990332

* O QIAcube Connect MDx não está disponível em todos os países. Para obter mais detalhes, consulte os Serviços de Assistência da QIAGEN.

Para obter informações de licenciamento atualizadas e renúncias de responsabilidade específicas do produto, consultar o respetivo manuais do kit QIAGEN ou manual do utilizador. Os manuais do utilizador e os manuais dos kits QIAGEN estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitados aos Serviços de Assistência da QIAGEN ou ao seu distribuidor local.

Histórico de revisões do documento

Revisão	Descrição
R7, 01-2021	<p>As seguintes seções foram atualizadas: "Purificação automatizada de ácidos nucleicos virais no QIAcube ou QIAcube Connect MDx", "Materiais necessários, mas não fornecidos", "Avisos e precauções", "Protocolo: Purificação de ácidos nucleicos virais de plasma ou soro utilizando uma microcentrífuga ou o QIAcube/QIAcube Connect MDx", "Símbolos" e "Informações de encomenda".</p> <p>As seções "Características de desempenho" e "Referências" foram removidas.</p> <p>Foi inserida uma nova figura (imagem do QIAcube Connect MDx).</p> <p>Foram adicionadas referências ao QIAcube Connect MDx e respectivos acessórios.</p> <p>Alterações esquemáticas e editoriais.</p>

Acordo de licenciamento limitado do QIAamp DSP Virus Spin Kit

A utilização deste produto implica a aceitação dos seguintes termos por parte de qualquer comprador ou utilizador do produto:

1. O produto deverá ser usado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com o presente manual e recorrendo à utilização exclusiva dos componentes contidos no kit. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incluir os componentes englobados neste kit com qualquer componente não incluído neste kit, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, no presente manual e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns dos referidos protocolos adicionais foram fornecidos por utilizadores QIAGEN para utilizadores QIAGEN. Os referidos protocolos não foram testados de forma exaustiva ou otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não assegura nem garante que os referidos protocolos não infringem os direitos de terceiros.
2. À exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este painel e/ou a sua utilização ou utilizações não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Este painel e respetivos componentes estão licenciados para uma única utilização e não podem ser reutilizados, reconicionados ou objeto de revenda.
4. A QIAGEN recusa especificamente qualquer outra licença, expressa ou implícita, à exceção das expressamente declaradas.
5. O comprador e o utilizador do painel concordam em não tomar nem permitir que terceiros tomem medidas que possam conduzir a ou facilitar qualquer dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições do presente Acordo de licenciamento limitado em qualquer tribunal e deverá recuperar todas as custas de tribunal e de investigação em que incorra, incluindo honorários de advogados, em qualquer processo destinado a fazer cumprir o presente Acordo de licenciamento limitado ou qualquer um dos seus direitos de propriedade intelectual relativos ao painel e/ou aos seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, visite www.qiagen.com.

Marcas comerciais: QIAGEN®, QIAamp®, QIAcube®, MinElute® (QIAGEN Group); Corex® (Corning, Inc.); Sarsted® (Sarstedt AG & Co.). Os nomes registados, as marcas comerciais etc. utilizados neste documento, mesmo quando não assinalados especificamente como tal, não devem ser considerados como não protegidos por lei.

01-2021 HB-0417-007 1122785 © 2021 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Encomendas www.qiagen.com/shop | Assistência técnica support.qiagen.com | Website www.qiagen.com