

Os reagentes CONTROL+ e CONTROL- devem ser tratados como soros de teste. O título do reagente CONTROL+ deve ser igual ao título impresso no rótulo do frasco $\pm$ uma diluição. Não deve haver hemaglutinação do CONTROL-. Se houver hemaglutinação, o teste não é válido.

13 – CAUSAS DE ERROS E LIMITES DO TESTE

- Conservação inadequada do soro.
- Conservação inadequada dos reagentes após a abertura.
- Utilize apenas os conta-gotas fornecidos no kit
- Utilize apenas as placas fornecidas no kit com poços com fundo em forma de U.
- Não troque os conta-gotas entre os reagentes R1 e R2.
- No caso de uma reação positiva nos primeiros 6 poços, realize uma diluição em série adicional para determinar o limite do título de hemaglutinação.
- O controle sérico deve apresentar uma reação negativa (anel). Em caso de hemaglutinação deste controle, será necessário renovar o teste após ter eliminado as aglutininas anti-ovinas naturais do soro por adsorção.
- O controle do reagente deve apresentar uma reação negativa (anel). Em caso de hemaglutinação deste controle, o kit **ELI.H.A Echinococcus** não pode ser utilizado.
- Certos soros cuja concentração de anticorpos é muito elevada podem dar origem a um fenómeno de zona (com desaparecimento da turvação) nas diluições iniciais, que desaparece nas diluições subsequentes.
- A qualidade dos reagentes permite realizar a reação à noite e ler o teste na manhã seguinte, desde que a microplaca não seja movida de forma alguma e esteja protegida de qualquer fonte de vibração.
- Não reutilize um poço que já tenha sido usado para realizar um teste.
- A nomenclatura francesa para procedimentos de biologia médica específica que, para o rastreio serológico da equinococose, a pesquisa de anticorpos *anti-Echinococcus* deve ser realizada utilizando duas técnicas diferentes. Isto permite eliminar quaisquer interferências desconhecidas. A interpretação global desta serologia deve, portanto, basear-se nos resultados das diferentes técnicas utilizadas. Em todos os casos, é necessário que os dados clínicos, epidemiológicos e biológicos sejam tidos em consideração antes de se estabelecer o diagnóstico final.
- Sem mover ou vibrar a microplaca, o teste pode ser realizado à noite e lido na manhã seguinte (ou seja, após um tempo máximo de reação de 24 horas).

14 – DESEMPENHO

14.1 – DESEMPENHO ANALÍTICO

14.1.1 – Repetibilidade

Em soro positivo, o dispositivo tem 100% de repetibilidade com uma tolerância aceitável de uma diferença de poço.
Em soro negativo, o dispositivo tem 100% de repetibilidade sem tolerância para positividade no resultado.
Os poços de controlo de soro e de reagente têm 100% de repetibilidade.

14.1.2 – Reprodutibilidade

Em soro positivo, o dispositivo tem 100% de reprodutibilidade com uma tolerância aceitável de uma diferença de poço.
Em soro negativo, o dispositivo tem 100% de reprodutibilidade sem tolerância para positividade no resultado.
Os poços de controlo de soro e de reagente têm 100% de reprodutibilidade.

14.1.3 – Interferência

Devido à elevada homologia genética entre as duas espécies de *Echinococcus*: *E. multilocularis* e *E. granulosus*, são necessários testes secundários para excluir a reatividade cruzada (9).
Foram observadas reações cruzadas com amostras positivas para anticorpos *anti-Fasciola* ou anticorpos *anti-S. mansoni* (2).
Foram observadas reações cruzadas com amostras de pacientes com toxoplasmose, HIV, EBV, aspergilose, **filariose** e clonorquíase (1,3).

A potencial interferência com hemoglobina, lípidos e bilirrubina foi estudada de acordo com as recomendações CLSI EP07 (4,5,6,7,8).
Não foi detectada interferência significativa até as seguintes concentrações máximas:

Substâncias testadas	Concentrações máximas
Bilirrubina	800 mg/L
Lípidios	15 g/L
Hemoglobina	10 g/L

Uma revisão aprofundada da literatura permitiu-nos excluir potenciais interações medicamentosas, reduzindo, na medida do possível, o risco associado a quaisquer interferentes ainda não identificados.

14.2 – DESEMPENHO CLÍNICO

O **ELI.H.A Echinococcus** é composto por glóbulos vermelhos sensibilizados por um antígeno *Echinococcus granulosus*. Ele garante sensibilidade e especificidade na reação. Um estudo com 221 soros humanos demonstrou uma sensibilidade de 93,0% (independentemente da localização do quisto) e uma especificidade de 94,9%. Comparações com os testes IFI e ELISA mostraram uma complementaridade notável entre essas diferentes reações (1).

O desempenho clínico do kit **ELI.H.A Echinococcus** foi avaliado através de uma revisão da literatura científica com base em cinco publicações entre 2009 e 2023 (2,10,11,12,13).
Foram obtidos os seguintes resultados:

Tabela 1: Desempenho clínico para um limiar de 1/160

Estudo	Estudo n.º 4 [12]
Ano de publicação	2023
População	23 soros de pacientes com suspeita de equinococose cística
Método comparativo (padrão de referência)	Exame histopatológico
Sensibilidade 1/160	94% ^a
Especificidade 1/160	100% ^a
PPV ^a 1/160	100% ^a
VPN ^a 1/160	85,7 % ^a

Tabelas 2 e 3: Desempenho clínico para um limiar de 1/320

Estudo	Estudo n.º 1 [10]			Estudo n.º 2 [11]	Estudo n.º 3 [2]		
Ano de publicação	2009			2024	2010		
População	19 soros de pacientes com cistos hidáticos pulmonares	40 amostras de soro de pacientes com parasitose e outras doenças pulmonares	20 amostras de soro de indivíduos saudáveis	74 amostras de soro de pacientes com suspeita de equinococose cística (51 mulheres e 23 homens com idades entre 3 e 86 anos)	30 soro de pacientes com equinococose cística e sem outra infecção parasitológica	30 soro de pacientes com outras parasitoses, <i>S. mansoni</i> (n=6), <i>Fasciola</i> (n=6), <i>H. nana</i> (n=6), <i>E. histolytica</i> (n=6) e <i>Giardia lamblia</i> (n=6).	10 soros de pacientes sem parasitose
Método comparativo (padrão de referência)	Resultados operacionais	NA	NA	Resultados dos relatórios clínicos e radiológicos	Análise clínica e cirurgia	NA	NA
Sensibilidade 1/320	73,6			70,8	86,7		
Especificidade 1/320	98,3			96,2	95		
VPP ^a 1/320	93,3			97,1	92,9		
NPV ^a 1/320	92,1			64,1	90,5%		

Estudo	Estudo n.º 4 [12]	Estudo n.º 5 [13]		
Ano de publicação	2023	2016		
População	23 soros de pacientes com suspeita de equinococose cística	18 soro de crianças com equinococose cística	27 amostras de soro de adultos com equinococose cística	20 amostras de soro de indivíduos saudáveis
Método comparativo (padrão de referência)	Exame histopatológico	Exame clínico e imagiologia médica		
Sensibilidade 1/320	82,4% ^a	88,9% ^a		
Especificidade 1/320	100% ^a	100% ^a		
VPP ^a 1/320	100 % ^a	100 % ^a		
NPV ^a 1/320	66,7 % ^a	80% ^a		

*: VPP: Valor preditivo positivo
*: NPV: Valor preditivo negativo
*: Valor calculado pela ELITech Microbio

Na literatura científica, a sensibilidade clínica e a especificidade para um limiar de **significância** de 1/160 são 94% e 100%, respetivamente.
Para um limiar de **significância** de 1/320, a sensibilidade e a especificidade clínicas variam de 73,6% a 88,9% e de 95% a 100%, respetivamente.
Para um limiar de **significância** de 1/160, o VPP é de 100% e o VPN é de 85,7%.
Para um limiar de **significância** de 1/320, o VPP varia de 92,86% a 100% e o VPN varia de 66,67% a 92,1%.

15 – ELIMINAÇÃO DE RESÍDUOS

Os resíduos devem ser eliminados de acordo com as regras de higiene e os regulamentos em vigor para este tipo de produto no país de utilização.
Se o reagente BUF for derramado, limpe a área de trabalho com papel absorvente e enxague com água. Se um soro de outro reagente for derramado na área de trabalho, limpe com lixívia e papel absorvente.

16 – BIBLIOGRAFIA

1. P. AMBROISE-THOMAS, P.-T. DESGEORGES, M. BAYARD, A. GROS - A hemaglutinação indireta no diagnóstico sorológico da hidatidose. Comparação com a imunofluorescência indireta e a técnica ELISA - Lyon Médical, 1979, 241, 755-759.
2. El-Shazly AM, Saad RM, Belal US, Sakr T, Zakae HA. Avaliação do ELISA e IHAT no diagnóstico serológico de casos comprovados de hidatidose humana. J Egypt Soc Parasitol. 2010;40(2):531-538.
3. Van Doorn HR, Hofwegen H, Koelewijn R, et al. Diagnóstico serológico fiável da equinococose cística importada com um ensaio comercial de hemaglutinação indireta. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57(4):409-412.
4. Lo SY, Safiee NH, Mason BO, Greene DN. Preenchendo as lacunas com fluidos corporais não padrão. Pract Lab Med. 16 de março de 2016; 5:24-31. doi: 10.1016/j.plabm.2016.03.003. PMID: 28856201; PMCID: PMC5574517.
5. CLSI. Testes de interferência em química clínica. 3.ª ed. Diretriz CLSI EP07. Wayne, Pa: Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais; 2018. p. 23-24
6. CLSI. Tabelas suplementares para testes de interferência em química clínica. 1.ª ed. Suplemento CLSI EP37. Wayne, Pa: Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais; 2018. p. 94-96
7. Hiperbilirrubinemia neonatal - Pediatria - Edição profissional do Manual MSD § Etiologia da hiperbilirrubinemia neonatal p5 (msdmanuals.com)
8. Bilirrubina - Normas biológicas - Cursos IFSI - Fichas IDE §Presença de icterícia p3 (fiches-ide.fr)
9. Schwarz NG, Loderstaedt U, Hahn A, et al. Diagnóstico laboratorial microbiológico de doenças zoonóticas negligenciadas (NZDs). Acta Trop. 2017;165:40-65. doi:10.1016/j.actatropica.2015.09.003
10. Eris FN, Akisu C, Aksoy U. Avaliação de dois testes ELISA e dois testes de hemaglutinação indireta para o diagnóstico sorológico da hidatidose pulmonar. Korean J Parasitol. 2009;47(4):427-429. doi:10.3347/kip.2009.47.4.427
11. Erganis, S., Sarzhanov, F., Al F.D. et al. Comparação de métodos no diagnóstico serológico da equinococose cística. *Acta Parasit.* **69**, 1122–1131 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11686-024-00840-z>
12. Yülek Ö, Genç Bağcı Y, Demir H. A importância do teste de hemaglutinação indireta no diagnóstico da equinococose cística: correlação serológica-histopatológica. Cerrahpaşa Med J. 2023;47(2):129-134.
13. El-Ghareeb AS, Waked NM, Al-Feky HM. ESTUDOS CLÍNICOS E PARASITOLÓGICOS SOBRE CISTES HIDÁTICOS PULMONARES E HEPÁTICOS EM CRIANÇAS E ADULTOS HOSPITALIZADOS. J Egypt Soc Parasitol. 2016;46(1):9-18. doi:10.12816/0026145

Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador está estabelecido.

As alterações em relação à versão anterior estão destacadas a cinzento.