



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Tuberculose

Nota Técnica nº 3/SES/SUBVS-SVE-DVCC-CT/2023

PROCESSO Nº 1320.01.0149488/2022-86

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº. 3/2023 - CT/DVCC/SVE/SubVS/SES-MG, CELP/SubVS/SES-MG e DIOM/FUNED

Belo Horizonte, 18 de Setembro de 2023

1. ASSUNTO

Atualiza sobre ações de implementação do teste IGRA (do inglês - *interferon gamma release assay*), para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB), e públicos-alvo indicados, através da Rede de Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose no estado de Minas Gerais.

Considerando o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (BRASIL, 2ª ed., 2019);

Considerando o Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil (BRASIL, 2ª ed., 2022);

Considerando o Plano Estadual pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Estratégias para 2019-2022) (MINAS GERAIS, 2019) e o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Estratégias para 2021-2025) (BRASIL, 2021);

Considerando a Portaria SCTIE/MS Nº 50, de 11/11/2020, que torna pública a decisão de incorporar o teste de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA) para detecção de tuberculose latente em pessoas vivendo com HIV, crianças em contato com casos de tuberculose ativa e pacientes candidatos a transplante de células-tronco;

Considerando o Ofício Circular Nº 11/2021/CGDR/DCCI/SVS/MS, de 27/08/2021, que divulga as orientações iniciais para a implantação do teste IGRA na rede de diagnóstico laboratorial de tuberculose nos estados e a solicitação de proposta de laboratórios indicados para execução do IGRA na rede de diagnóstico local, bem como a perspectiva de quantitativo de testes a ser realizado, por públicos-alvo;

Considerando a Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS, de 02/02/2022, com recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB);

Considerando a Nota Informativa Nº 2/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS, de 02/02/2022, que divulga as recomendações para a utilização do teste de liberação de interferon-gama (IFN- γ), do inglês *interferon-gama release assay* (IGRA);

Considerando a Nota Técnica Conjunta Nº. 2/2022 - DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG e CT/DVCC/SVE/SVS/SES-MG, de 21/02/2022, que traz recomendações referentes à vigilância, esquemas disponíveis e fluxos de acesso aos medicamentos para tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) no âmbito do Estado de Minas Gerais, e seus anexos. (Processo SEI nº 1320.01.0019770/2022-93);

Considerando Ofício SES/SUBVS-SVE-DVCC-CPECT nº 5/2021, que convida a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte para compor a rede teste IGRA através do Laboratório Municipal; e

Considerando a Nota Informativa Nº 4/2023-CGDR/DCCI/SVS/MS, de 13 de janeiro de 2023, que atualiza os critérios para investigação e tratamento da Infecção latente pelo *M. tuberculosis* em pessoas

com indicação/uso de medicamentos imunobiológicos, imunossupressores ou em situação de pré-transplante de órgãos.

2. OBJETIVO

A Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG), por meio da a Coordenação de Tuberculose/CT/DVCC/SVE/SubVS/SES-MG, em parceria com a Coordenação Estadual de Laboratórios e Pesquisa em Vigilância/CELP/SubVS/SES-MG e com a Fundação Ezequiel Dias/FUNED, vem por meio desta Nota Técnica Conjunta atualizar a Nota Técnica nº 3/SES/SUBVS-SVE-DVCC-CT/2022, que tornou pública as orientações para a implantação do teste IGRA na Rede de Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose no Estado de Minas Gerais.

3. IMPLANTAÇÃO DA REDE IGRA NA MACRORREGIÃO CENTRO

As Unidades Regionais de Saúde (URS) de Belo Horizonte, Itabira e Sete Lagoas encaminharão as amostras biológicas para realização do teste IGRA ao Laboratório Municipal de Referência de Análises Clínicas e Citopatologia de Belo Horizonte, localizado na Rua Frederico Bracher Junior, 103, bairro Carlos Prates. Telefone: 31 3277-9275 /31 3277-9273, e-mail: lmr@pbh.gov.br.

As amostras deverão ser encaminhadas ao Laboratório Municipal de 2ª a 5ª feira, no horário das 07:00 às 13:00 hs. Estes dias e horários foram definidos com base na estabilidade do sangue após colhido e no tempo requerido para processamento e devem ser, portanto, rigorosamente obedecidos.

4. O TESTE IGRA

O IGRA foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2020. O teste quantifica a resposta imune celular dos linfócitos T presentes no sangue do paciente, mediante estímulo, *in vitro*, a antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*. A resposta imune gerada é medida pela detecção da liberação da citocina IFN- γ , que está associada à indução de resposta imune mediada por células de defesa do indivíduo.

Os antígenos utilizados no teste (ESAT-6 e CFP-10) não apresentam reação cruzada com as cepas BCG e com a maioria das micobactérias não tuberculosas (MNT), exceto *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium szulgai* e *Mycobacterium marinum* e auxiliam no diagnóstico da Infecção Latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB). Ressalta-se que o nível de IFN- γ não pode ser correlacionado com o grau de infecção, competência da resposta imune ou com a probabilidade de progressão da doença ativa.

5. PÚBLICO-ALVO

Conforme Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS e a NOTA INFORMATIVA Nº 4/2023-CGDR/.DCCI/SVS/MS, o teste IGRA está indicado para o rastreio da ILTB nas seguintes populações:

1. Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm³;
2. Crianças $\geq$ 2 anos e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa;
3. Pessoas candidatas a transplante de células-tronco;
4. Pessoas que irão utilizar imunobiológico e/ou do imunossupressor e
5. Pessoas em situação de pré-transplante de órgãos

Pessoas com idade < 2 anos ou $\geq$ 10 anos, contatos de caso fonte com TB pulmonar ou laríngea, deverão realizar a Prova Tuberculínica (PT) para a investigação da ILTB (BRASIL, 2019).

PVHIV com contagem de células CD4+ < 350 células/mm³, PVHIV contato de TB pulmonar (independentemente do CD4) ou com radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB, devem receber o tratamento da ILTB, não havendo necessidade da realização do IGRA ou da PT (BRASIL, 2019).

Antes de iniciar o tratamento da ILTB deve-se excluir qualquer possibilidade de TB ativa.

6. PROCEDIMENTO DE COLETA DA AMOSTRA BIOLÓGICA

Para a execução do IGRA, a amostra biológica utilizada é o plasma, obtido por meio da coleta de **sangue total**, que deverá ser realizada da seguinte forma:

- 1) Coletar um **volume mínimo de 5 mL** de sangue **em tubo contendo heparina de lítio ou de sódio como anticoagulante**;
- 2) **Após a coleta do sangue**, misturar suavemente invertendo o tubo várias vezes para dissolver a heparina;
- 3) Rotular o tubo adequadamente com a identificação completa e sem abreviação do nome do paciente, **horário e data de coleta**.
- 4) Conservar os tubos de amostra sob refrigeração (2 a 8°C), na posição vertical (em pé), em estante específica. Enviar ao Laboratório Municipal de Referência de Análises Clínicas e Citopatologia de Belo Horizonte **no máximo até 24hs após a coleta**.

OBSERVAÇÃO: É de extrema importância que a unidade de saúde programe suas coletas levando-se em consideração os dias e horários de recebimento dos tubos de sangue no Laboratório Municipal de Referência de Análises Clínicas e Citopatologia de Belo Horizonte (Item 3) que após a coleta, o material deve ser enviado com o máximo de urgência para processamento, com riscos de perda e possibilidades de recoletas, em caso de não atendimento ao período especificado.

7. DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA E TRANSPORTE

Os tubos de sangue devem ser transportados na posição vertical (em pé), preferencialmente dispostos em grades e acondicionados em caixas térmicas. A temperatura de transporte deve ser de 2 a 8°C. É importante destacar que os tubos de sangue **NÃO** devem ser **congelados**, com risco de perda do material biológico.

Além dos tubos de amostra, a unidade de saúde deve encaminhar para cada paciente a Ficha de Encaminhamento de Amostras do exame IGRA com todos os campos devidamente preenchidos e a Ficha de Cadastro no GAL. Essa documentação deve ser acondicionada **FORA** da caixa de transporte de amostra.

A Ficha de Encaminhamento de Amostras do IGRA pode ser acessada no site da Funed por meio do seguinte endereço eletrônico: <http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2022/06/Ficha-para-solicitacao-do-teste-IGRA-Diagnostico-de-Infeccao-Latente-ILTB.pdf>

As instruções relativas ao cadastro no Gal estão descritas no item 7.

8. CADASTRO NO SISTEMA GERENCIADOR DE AMBIENTE LABORATORIAL (GAL)

Todas as amostras coletadas para a realização do teste IGRA e encaminhadas para o Laboratório Municipal de Referência de Análises Clínicas e Citopatologia de Belo Horizonte devem ser cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

No momento do cadastro da requisição, deve-se selecionar a opção da amostra “Sangue Total”, no campo de indicação de material biológico disponível no GAL. O passo a passo para o cadastro deve ser seguido conforme as instruções abaixo:

Laboratório | **Biologia Méd** | Incluir Requisição

Requisição

Requisitante

Unidade de Saúde: Cód. CNES: Município: Cod. IBGE: UF:

CNS Prof. de Saúde: Nome do Profissional de Saúde: Reg. Conselho/Matricula:

Dados da solicitação

Data da solicitação: Finalidade: Descrição:

Paciente

Identificação

Tipo Paciente: CPF do Paciente:

Informações Clínicas

Dados clínicos gerais

Agravo/Doença: Data 1ºs sintomas:

Idade gestacional: Motivo: Diagnóstico:

Detalhes do agravo

Finalidade do Exame: Tratamento: Período Tratamento:

População de Risco: Contato TBDR (TB Droga Resistente):

Incluir Requisição

Nova amostra: Localização: Amostra:

19/08/2022 17:49 Medicamento: Qual medicamento utilizado?

Material | **Quick Tips** | **Amostra** | **Material Clínico** | **Data d**

Icon only button with tooltip

Exame	Metodologia	Amostra
Tuberculose Enzimuno: Sangue total - 1ª amostra--IN - Amostra "in natura"		
Tuberculose	Enzimaimunoensaio	Sangue total - 1ª amostra

Exemplo 1: Cadastro de pesquisas/exames de acordo com amostra de sangue coletada e acondicionada nos tubos fornecidos no kit **Quantiferon TB Gold Plus Tube**.

Exame	Metodologia	Amostra
Tuberculose Enzimuno: Sangue com Heparina - 1ª amostra--IN - Amostra "in natura"		
Tuberculose	Enzimaimunoensaio	Sangue com Heparina - 1ª amostra

Exemplo 2: Cadastro de pesquisas/exames de acordo com amostra de sangue coletada e acondicionadas em tubos de heparina de lítio ou sódio (não fornecidos no kit **Quantiferon TB Gold Plus Tube**).

9. RESULTADO PARA O IGRA

Para o diagnóstico da ILTB, é essencial excluir a TB ativa. Os fluxogramas para uso e interpretação do IGRA estão no anexo I desta nota. A interpretação dos resultados poderão ser: “REAGENTE” (positivo), “NÃO REAGENTE” (negativo) ou “INDETERMINADO”, conforme apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Interpretação dos resultados do IGRA.

POPULAÇÃO	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
- PVHIV com linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm ³ ; - Pessoas candidatas a transplante de células tronco; - Crianças com 2 a 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa.	Reagente (positivo)	ILTB provável
	Não reagente (negativo)	ILTB improvável
- PVHIV com linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm ³ ; - Pessoas candidatas a transplante de células tronco.	Indeterminado	Capacidade de resposta ao antígeno indeterminada – avaliar repetir o teste
- Crianças com 2 a 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa.		ILTB provável*

Legenda: ILTB – Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; PVHIV – pessoa vivendo com HIV; TB – tuberculose. * Crianças ≥ 2 e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa com resultado indeterminado ao IGRA considerar como ILTB provável e proceder com o tratamento da ILTB pelo alto risco de evoluir para TB ativa após uma primo-infecção, além das dificuldades apresentadas para uma nova coleta de sangue. **Fonte:** Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS, de 02/02/2022.

Os resultados indeterminados podem ocorrer nas seguintes situações:

- Níveis excessivos de IFN- γ em circulação ou presença de anticorpos heterófilos;
- Tempo de transporte do tubo de coleta superior ao estipulado;
- Armazenamento do sangue coletado fora da faixa aceitável de temperatura;
- Erros durante a coleta do exame e a homogeneização dos tubos;
- Erros na execução da técnica pelo laboratório.

10. REFERÊNCIAS

- BRASIL. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendações da Conitec nº 573: Teste de liberação interferon-gama (interferon gamma release assay - IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. re/MS, 15 de junho de 2018. Recomendações para Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV). 2018.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 5/2021 - CGDR/DCCI/SVS/MS, 06 de julho de 2021. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 4/2023-CGDR/.DCCI/SVS/MS, de 13 de janeiro de 2023.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS, de 02 de fevereiro de 2022.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 2/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS, de 02 de fevereiro de 2022.

7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: MS, 2ª ed., 2019.
8. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ofício circular Nº 11/2021/CGDR/.DCCI/SVS/MS, de 27 de agosto de 2021.
9. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Estratégias para 2021-2025). Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 50, 11 de novembro de 2020.
11. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
12. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil. Brasília: MS, 2ª ed., 2022.
13. MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Nota Técnica Nº 27/2018 - DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG, 2018.
14. MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Plano Estadual pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública em Minas Gerais: 2019-2022. Belo Horizonte: SES-MG, 2019.
15. MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Nota Técnica Conjunta Nº. 2/2022 - DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG e CT/DVCC/SVE/SVS/SES-MG, de 21 de fevereiro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Renee Silva Carvalho, Servidor(a) Público(a)**, em 19/09/2023, às 09:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maira de Assis Pena Veloso, Coordenador(a)**, em 20/09/2023, às 10:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Josiane Barbosa Piedade Moura, Coordenadora**, em 21/09/2023, às 13:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Mendes Carvalho, Diretor (a)**, em 22/09/2023, às 12:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **73436724** e o código CRC **4AB03A84**.