



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 14/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2020

PROCESSO Nº 1320.01.0139811/2020-53

Nota Técnica a respeito da intercambialidade entre o teste PPD e IGRA para diagnóstico da tuberculose latente.

Objetivo

Avaliar os critérios técnicos quanto à intercambialidade entre o teste PPD (teste tuberculínico) e os ensaios de liberação do interferon-gama (*Interferon-Gamma Release Assays* – IGRA) para o diagnóstico de pacientes com tuberculose latente, considerando o questionamento exposto pela Diretoria de Medicamentos Especializados/SAF.

Orientação Técnica quanto a intercambialidade entre o teste PPD e IGRA para diagnóstico da tuberculose latente.

Na triagem de pacientes imunossuprimidos ou que irão se submeter à imunossupressão, o diagnóstico e tratamento da tuberculose latente é primordial para se evitar maiores complicações. Após a exposição ao bacilo da tuberculose, um indivíduo saudável tem 30% de chance de se infectar, dependendo do grau de exposição (proximidade, condições do ambiente e tempo de convivência), da infectividade do caso índice (quantidade de bacilos eliminados, presença de caverna na radiografia de tórax) e de fatores imunológicos individuais. Ainda que infectado, o indivíduo tende a permanecer saudável por muitos anos, com imunidade parcial ao bacilo. Esta é a condição denominada “infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*” (ILTB), caracterizada pela ausência de sintomas e transmissibilidade, sendo somente reconhecida por testes que detectam a imunidade contra o bacilo.

A prova tuberculínica (PT), também chamada de teste PPD, é utilizada para diagnóstico de ILTB e pode também auxiliar o diagnóstico de tuberculose ativa em crianças. O teste é realizado após a inoculação por via intradérmica de um derivado proteico purificado do *M. tuberculosis* (PPD, abreviação em inglês de *Purified Protein Derivative*). A injeção do líquido faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como casca de laranja. A leitura da prova tuberculínica deve ser realizada entre 48 e 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida para 96 horas, caso o paciente falte à leitura na data agendada. Deve-se medir o maior diâmetro transversal da área do endurecimento palpável, com régua milimetrada transparente. A sensibilidade do método está diretamente relacionada à integridade do sistema imunológico do paciente, algo relevante porque grande parte dos indivíduos que se beneficiam do rastreamento é imunossuprimida. A interpretação de um resultado negativo nesse grupo deve ser, portanto, cautelosa, pois pode decorrer de um comprometimento da resposta celular, independentemente da presença da infecção micobacteriana. Já a especificidade para ILTB esbarra na incapacidade de um teste positivo distingui-la de uma doença ativa e até mesmo de uma infecção pregressa resolvida. Ademais, como o teste utiliza um extrato com múltiplas proteínas micobacterianas, existe a possibilidade de o resultado ser positivo em pessoas não infectadas e recentemente vacinadas com BCG, em virtude de antígenos compartilhados entre *M. bovis* e demais espécies do complexo *M. tuberculosis*. O fato é que a acurácia e a reprodutibilidade do método dependem da habilidade de quem realiza a leitura.

Já os ensaios de liberação do interferon-gama (*Interferon-Gamma Release Assays* – IGRA) são ensaios realizados em amostras de sangue que possuem a premissa que após o contato com o *M. tuberculosis*, o indivíduo terá suas células sensibilizadas levando à produção de altos níveis de interferon-gama. Baseiam-se na detecção imunoenzimática de interferon-gama produzido por linfócitos de memória específicos, a partir do estímulo com os antígenos ESAT-6, CFP-10 e TB7.7 do *M. tuberculosis*. Estes ensaios são capazes de determinar especificamente a infecção pelo *M. tuberculosis*, excluindo as cepas que compõe a BCG e outras micobactérias ambientais. O ensaio é considerado positivo quando a dosagem do interferon-gama produzido pelos linfócitos sob estímulo dos antígenos da micobactéria está acima do *cutoff* do método, após a subtração da quantidade basal de interferon contida em um tubo de controle negativo.

Pode-se ainda atestar que, de acordo com a pesquisa realizada, o IGRA quando comparado ao PPD, possui vantagens como a ausência de influência da vacinação prévia com BCG ou infecção prévia por micobactérias não tuberculosas, elevando a especificidade diagnóstica. Há ainda o benefício de não ser um exame examinador dependente (considerando que para o PPD o examinador deve ser experiente), com necessidade de retorno do paciente e não necessitar de inoculação de amostra biológica. As desvantagens do IGRA são o elevado custo, necessidade de coleta de sangue, necessidade de um laboratório bem equipado e do manuseio cuidadoso para manutenção da viabilidade dos linfócitos e uma frequência aumentada de resultados indeterminados.

Portanto, conclui-se que os *ensaios de liberação do interferon-gama (Interferon-Gamma Release Assays – IGRA)* possuem critérios técnicos equivalentes ao PPD quanto ao exame complementar na detecção de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB), o que lhes confere intercambialidade. Atualmente, os IGRAs têm sido recomendados como potenciais substitutos da prova tuberculínica em artigos com estudos internacionais. A tecnologia IGRA foi recentemente incorporada ao SUS, conforme o relatório CONITEC que consta em anexo (23652605).



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva, Superintendente**, em 29/12/2020, às 15:09, 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 **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra, Coordenador(a)**, em 30/12/2020, às 10:47, 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 **Luciana Cassia Oliveira Barbosa, Servidor (a) Público (a)**, em 04/01/2021, às 07:34, 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 **23648338** e o código CRC **BD69200B**.