

NOTA TÉCNICA

Recomendações para utilização do Teste IGRA

Nº 01

02/03/2023



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará
Tânia Mara Silva Coelho

**Secretário Executivo de
Vigilância em Saúde**
Antônio Silva Lima Neto

Elaboração e Revisão

Aquiléa Bezerra de Melo Pinheiro
Juliana Alencar Moreira Borges
Kellyn Kessiene de Sousa
Cavalcante
Karene Ferreira Cavalcante
Ana Carolina Barjud Marques
Máximo
Yolanda de Barros Lima Morano
Flávia Teixeira Sabóia
Maria Aldenisa Moura dos Santos
Carmem Lúcia Macedo Osterno

Diagramação e finalização
Ascom Sesa

A Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (Sesa), por meio da Célula de Vigilância Epidemiológica (Cevep) e da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção à Saúde (Covep), vem por meio desta Nota Técnica **alertar as instituições sobre a utilização do Teste Interferon Gamma Release Assay (IGRA) na rede de laboratórios**, mediante a análise das informações do Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT), em concordância com o Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (Lacen).



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das principais causas de óbito entre pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). Esses casos têm de 26 a 31 vezes mais riscos de adoecimento e óbito por TB do que pessoas não infectadas. Estima-se que, no mundo, morreram 1,5 milhão de pessoas por TB, sendo que 400 mil eram PVHA. No Brasil, houve crescimento da incidência da coinfeção TB/HIV, demonstrado pelos dados de confirmação do diagnóstico de HIV em 9,8% das pessoas com TB que foram testadas. Aproximadamente um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, ou seja, com a Infecção Latente da Tuberculose (ILTB).

Entretanto, **não significa que todos adoeceram com a forma ativa**, senão que constituem reservatórios do bacilo que podem ser reativados sob condições de resposta imunológica deficiente, como é o caso das PVHA. Diante da relevância da ILTB na manutenção da transmissão da TB, é importante o seu diagnóstico em PVHA, o que no Brasil é feito **prioritariamente** pela interpretação da **Prova Tuberculínica (PT)** em função do cenário epidemiológico em pacientes sem evidências de TB ativa.

Para o diagnóstico da ILTB entre as PVHA, destaca-se a utilização da PT que é recomendada desde 1998 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), mas devido à necessidade de racionamento do mesmo, o estado do Ceará implantou em abril de 2022 o exame **Interferon Gamma Release Assay (IGRA)**, o qual apresentou sensibilidade subótima, especialmente em indivíduos severamente imunocomprometidos.

Em 2022, o Nordeste foi a segunda região que mais notificou infecção latente, sendo o Ceará o quinto Estado do País com maior número de casos, e o município de Fortaleza o sexto do País com maior número de notificações de ILTB. A Região de Fortaleza correspondeu a 57,2% dos casos de ILTB do Estado (Tabela 1).

Tabela 1. Casos novos de infecção latente registrados no Ceará, 2022*

	Em tratamento	Em transferência	Encerrados
CEARÁ	1305	13	2.052
1ª Região Fortaleza	775	8	1.552
2ª Região Caucaia	27	0	14
3ª Região Maracanaú	59	2	134
4ª Região Baturité	1	0	0
5ª Região Canindé	-	-	-
6ª Região Itapipoca	62	2	102
7ª Região Aracati	3	0	1
8ª Região Quixadá	10	1	33
9ª Região Russas	17	0	16
10ª Região Limoeiro do Norte	17	0	15
11ª Região Sobral	235	0	163
12ª Região Acaraú	-	-	-
13ª Região Tianguá	8	0	4
14ª Região Tauá	-	-	-
15ª Região Crateús	21	0	3
16ª Região Camocim	16	0	0
17ª Região Icó	12	0	13
18ª Região Iguatu	-	-	-
19ª Região Brejo Santo	1	0	0
20ª Região Crato	-	-	-
21ª Região Juazeiro do Norte	37	0	2
22ª Região Cascavel	4	0	0

Fonte: SITE TB/ILTB. Dados atualizados em 10/02/2023 sujeitos à revisão.

Estima-se que 10% das pessoas que foram infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* adoeceram, sendo que 5% podem manifestar sinais e sintomas ainda nos dois primeiros anos que sucedem a infecção, e os 5% ao longo da vida, caso não recebam o tratamento preventivo preconizado. Neste segundo caso, caracteriza-se o quadro de infecção pelo *M. tuberculosis*, quando os bacilos podem permanecer na forma latente no organismo da pessoa por muitos anos, até que ocorra a reativação, produzindo a chamada TB pós-primária (ou secundária).

Teste de Liberação de Interferon-Gama (IGRA)

Método - Enzimaimunoensaio

O Lacen Fortaleza receberá amostras destinadas ao ensaio IGRA somente até quinta-feira; dessa forma, as Unidades devem programar as coletas de acordo com o prazo máximo de recebimento padronizado.

O Teste IGRA incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) tem por objetivo a quantificação da resposta imune celular dos linfócitos T, a partir de amostras de sangue periférico, mediante estímulo, *in vitro*, a antígenos específicos de *M. tuberculosis*. Essa resposta é medida pela detecção da liberação da citocina IFN- γ produzida pelas células do sistema imunológico, e que está associada ao processo inflamatório relacionado à indução de resposta imune mediada por células.

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*, *M. szulgai* e *M. marinum* e permitem, por meio da metodologia de mensuração de IFN- γ , um melhor direcionamento no diagnóstico da infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTb).

PACIENTES ELEGÍVEIS PARA METODOLOGIA:

- Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350/mm³;
- Crianças \geq 2 anos e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa;
- Paciente oncológico \geq 2 anos até 17 anos de idade (Centro Pediátrico do Câncer);
- Pessoas candidatas a transplante de células-tronco;
- Pessoas candidatas a transplante de órgãos sólidos;
- Pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas;
- Outros, descrever no campo observações do formulário padronizado do Lacen (FOR 557.071).

Informamos que já encontra-se disponível no Lacen-CE o Teste IGRA. As amostras devem ser enviadas acompanhadas do FOR.557.071 devidamente preenchido (OBSERVAR OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES PARA ESSA METODOLOGIA), bem como os requisitos pré analíticos das amostras. Clique no link abaixo para o visualizar o formulário.

[Formulário aqui!](#)

COLETA – MATERIAIS

- Tubo de Heparina de lítio ou de sódio como anticoagulante, com capacidade para, no mínimo, 5 mL de sangue.

O LACEN NÃO FORNECE TUBOS PARA COLETA!



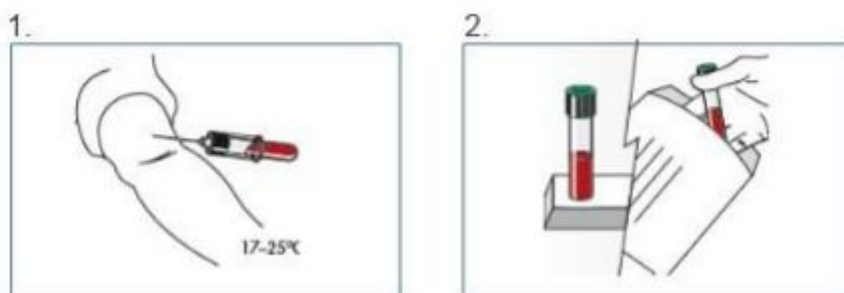
Tubo de Heparina de Lítio



Tubo de Heparina Sódica

COLETA - PROCEDIMENTO

Recomenda-se, aproximadamente, quatro horas de jejum para a coleta.



Amostra biológica: PLASMA obtido por meio da coleta de sangue total (venoso ou arterial). A coleta de sangue total (5mL) deve ser realizada da seguinte forma:

1. Coletar, no mínimo, **5 ml em um tubo único, contendo heparina de lítio ou de sódio como anticoagulante;**
2. Homogeneizar bem o tubo de coleta, suavemente, invertendo o tubo várias vezes para dissolver a heparina.

NOTA: DEVE-SE OBSERVAR A PAREDE DO TUBO COM ASPECTO LISO. Caso ocorra a formação de crostas na parede dos tubos, a homogeneização não foi correta e a coleta deve ser repetida.

ARMAZENAMENTO



1. Após a coleta, caso a amostra não seja enviada imediatamente ao Lacen, o sangue deve ser conservado sob refrigeração (2 a 8° C) em até, no máximo, 48 horas antes do envio.
2. O tubo de coleta deve ser acondicionado na posição vertical.

TRANSPORTE



- 1) Transportar as amostras em caixas térmicas contendo gelo reciclável para assegurar que a amostra permaneça refrigerada (4 a 8°C).
- 2) Os tubos devem ser organizados e transportados em galerias (estantes) de modo a assegurar a qualidade das amostras.

CRITÉRIOS DE REJEIÇÃO DA AMOSTRA

- Amostras hemolisadas;
- Amostras enviadas ao Lacen, acondicionadas por tempo superior ao recomendado;
- Amostras com volume insuficiente;
- Amostras coletadas em frasco não padronizado pelo Lacen;
- Amostras de pacientes que não atendam aos critérios pré-estabelecidos, sem justificativa;
- Amostras sem anotação de data e hora da coleta;
- Amostras sem identificação;
- Amostras sem o formulário padrão do Lacen;
- Amostras transportadas na posição horizontal;
- Amostras enviadas em dias não elegíveis para recebimento.

A sensibilidade de qualquer exame, incluindo o IGRA, está diretamente relacionada aos aspectos pré-analíticos, como a qualidade da coleta, acondicionamento e transporte da amostra biológica até o laboratório executor.

A fase pré-analítica, que envolve desde a atenção à pessoa, o cuidado do profissional de saúde, a coleta da amostra biológica, a sua preparação, acondicionamento e transporte, é indispensável para a garantia da qualidade da execução do teste.

OBSERVAÇÕES NA FASE PÓS-ANALÍTICA

Resultados INCONCLUSIVOS podem ocorrer quando:

- O paciente apresenta uma resposta maior que 25% aos antígenos de TB, estando, portanto, fora da faixa de medição do ensaio;
- Níveis excessivos de interferon-gama circulante ou presença de anticorpos heterotróficos;
- Indivíduos com incapacidade de gerar resposta ao interferon-gama (estado imunológico comprometido);
- Desvio de qualidade pré-analítica, nas condições de armazenamento das amostras após a coleta.

PRAZO PARA ENTREGA/LIBERAÇÃO NO GAL

Em até sete dias, a partir do recebimento no Lacen (exceto feriados).

CADASTRO NO SISTEMA GAL

Para enviar a amostra ao Lacen, o cadastro no Sistema GAL deve ser devidamente realizado. Seguem orientações para o cadastro:

- Finalidade: Investigação
- Descrição: Tuberculose
- Agravo/ Doença: Tuberculose
- Nova Amostra: Plasma - 1ª Amostra
- Nova Pesquisa: Tuberculose Teste IGRA
- Vincular o tipo da “amostra” com a “nova pesquisa”.

Precisa de ajuda com o sistema GAL? Suporte pelo telefone 85 3101-1517 ou no whatsapp (85) 99405-0548 (ANTONIO)

REFERÊNCIAS

BRASIL. NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/notas-informativas/2022>. Acesso em: 16 jan 2023.

BRASIL. NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/notas-informativas/2022/ni_02-2022_recomendacoesigra_laboratorio.pdf. Acesso em: 16 jan 2023.

BRASIL. NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/notas-informativas/2022/ni_02-2022_recomendacoesigra_assistencia.pdf. Acesso em: 16 jan 2023.



CEARÁ

GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE