

NOTA TÉCNICA

Teste IGRA para Infecção Latente de Tuberculose

Nº 01

25/04/2022



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

A Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (Sesa), por meio da Célula de Vigilância Epidemiológica (Cevep), da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção à Saúde (Covep), vem por meio desta Nota técnica **alertar as instituições sobre a chegada do Teste 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).

Governadora do Estado do Ceará
Maria Izolda Cela Arruda Coelho

Secretário da Saúde do Ceará
Marcos Antônio Gadelha Maia

Secretária Executiva de Vigilância em Saúde e Regulação
Ricristhi Gonçalves de Aguiar Gomes

Coordenadora de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde
Maria Vilani de Matos Sena

Orientadora da Célula de Vigilância Epidemiológica
Raquel Costa Lima de Magalhães

EQUIPE DE ELABORAÇÃO E REVISÃO

Alex Pessoa da Rocha
Ana Carolina Barjud Marques Maximo
Antônia Cely Vitor Barbosa
Aquilea Bezerra de Melo Pinheiro
Flávia Teixeira Sabóia
Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante
Maria Aldenisa Moura dos Santos
Michelle Guilherme de Lima Azevedo
Yolanda de Barros L. Morano



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença de transmissão aérea e se instala a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, durante a fala, espirro ou tosse das pessoas com tuberculose ativa (pulmonar ou laríngea), que lançam no ar partículas em forma de aerossóis contendo bacilos. Calcula-se que, durante um ano, na comunidade, um indivíduo que tenha baciloscopia positiva pode infectar, em média, de 10 a 15 pessoas.

Com a pandemia da COVID-19, todos os agravos tiveram impacto quanto ao diagnóstico de casos novos, visto que as prioridades dos serviços de saúde se desviaram, prioritariamente, para o coronavírus. Em 2021, a tuberculose não foi diferente, apesar de aumentar o número de casos novos em relação a 2020, ainda está distante da incidência de casos antes da pandemia. No estado do Ceará, foram diagnosticados 3.530 casos novos de tuberculose em 2021, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38,7 casos por 100 mil habitantes, enquanto em 2020 houve 3.307 casos novos, reduzindo sua incidência para 36,2 casos por 100 mil habitantes.

De janeiro a março de 2022, houve 958 pacientes em tratamento, sendo a região de Fortaleza a mais afetada, com 67% dos casos do estado e o quinto município que mais notifica ILTB no país (Tabela 1).

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

Localidade / Unidade de Saúde	Em tratamento	Em transferência	Encerrados
Ceará	958	11	1209
1A REGIAO FORTALEZA	640	10	949
2A REGIAO CAUCAIA	2	0	0
3A REGIAO MARACANAU	60	0	85
6A REGIAO ITAPIPOCA	40	0	69
8A REGIAO QUIXADA	20	1	15
9A REGIAO RUSSAS	9	0	6
10A REGIAO LIMOEIRO DO NORTE	10	0	0
11A REGIAO SOBRAL	149	0	81
13A REGIAO TIANGUA	2	0	1
15A REGIAO CRATEUS	3	0	0
16A REGIAO CAMOCIM	2	0	0
17A REGIAO ICO	20	0	3
21A REGIAO JUAZEIRO DO NORTE	1	0	0

*Dados até 30.03.22 – Sitetb/ILTB.

Estima-se que 10% das pessoas que foram infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* adoeçam, 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 IGRA

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 ao 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*.

INDICAÇÕES

O IGRA está no SUS como uma metodologia alternativa à prova tuberculínica (PT) para o rastreio da ILTB, estando indicado para atendimento em casos de:

- a) Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm³;
- b) Crianças $\geq$ 2 anos e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa; e
- c) Pessoas candidatas a transplante de células-tronco.

Observação: Crianças contato com idade igual ou superior a 10 anos e adultos contatos de caso fonte com tuberculose pulmonar ou laríngea deverão realizar a Prova Tuberculínica (PT) para a investigação da ILTB.

COLETA DA AMOSTRA BIOLÓGICA

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

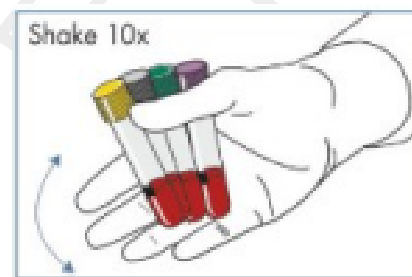
A fase pré-analítica, que envolve desde a atenção à pessoa, o cuidado do profissional de saúde, a coleta da amostra biológica, a sua preparação e o seu transporte, é indispensável para a garantia da qualidade da execução do teste.

Para a execução do IGRA, a amostra biológica utilizada é o plasma, obtido por meio da coleta de sangue total. A coleta de sangue total pode ser realizada de duas formas:

- 1. Coleta Direta:** Ocorre quando a amostra é colhida diretamente nos tubos do kit QuantiFERON-TB (FORNECIDOS PELO LACEN).
- 2. Coleta Indireta:** Ocorre quando a amostra é colhida em tubo de heparina de lítio ou de sódio.

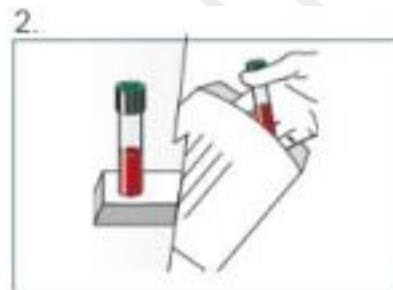
PROCEDIMENTO DE COLETA DIRETA - TUBOS QUANTIFERON

- Coletar 1ml de sangue em cada tubo QuantiFERON (respeitar a marca sinalizada na etiqueta do tubo); Os quatro tubos do kit são: i. Tubo de controle negativo (Nil) – tampa cinza; ii. Tubo contendo antígenos para estímulo das células T-CD4+ (Tb1) – tampa verde; iii. Tubo contendo antígenos para estímulo das células T-CD4+ e T-CD8+ (Tb2) – tampa amarela; iv. Tubo de controle positivo (Mitógeno) – Tampa roxa.
- A coleta pode ser realizada diretamente nos tubos ou em seringa;
- Agitar os tubos 10x verticalmente, para homogeneização.



PROCEDIMENTO DE COLETA INDIRETA – TUBO DE HEPARINA DE LÍTIO OU SÓDICA

- Coletar, no mínimo, 5 ml em um tubo único, contendo heparina de lítio ou de sódio como anticoagulante;
- Misture suavemente, invertendo o tubo várias vezes para dissolver a heparina;
- Manter o tubo em 22°C +/- 5°C por até 16 horas ou em temperatura ambiente de 15 minutos até 3 horas; ou refrigerar de 2-8°C por até 48 horas, no máximo, antes de enviar ao LACEN.



TRANSPORTE

O sangue coletado em tubo contendo heparina de lítio ou de sódio deve ser conservado e transportado refrigerado ($5 \pm 3^\circ\text{C}$), em até 53 horas (48 horas refrigerado + 5 horas para envio) ou à temperatura ambiente ($22 \pm 5^\circ\text{C}$), em até 16 horas.

Já o sangue colhido nos 4 tubos do kit deve ser conservado e transportado à temperatura ambiente ($22 \pm 5^\circ\text{C}$), em até 16 horas.

OBSERVAÇÃO: Se houver disponibilidade de realizar a incubação a 37°C , por 16h a 24h, antes do transporte ao laboratório executor, esse transporte poderá ocorrer entre 4 a 27°C , em até 3 dias.

INCUBAÇÃO

Após a coleta direta, os tubos devem ser incubados em estufa, a 37°C , dentro de 16 horas (o mais rápido possível), por 16 a 24 horas. No caso de coleta indireta, a incubação deve ser realizada após a distribuição do sangue nos tubos QuantiFERON.

NÃO refrigerar ou congelar as amostras nos tubos QTF.

Os tubos não devem ser incubados na posição horizontal (mantenha-os na estante, na posição vertical).

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

- Recomenda-se, aproximadamente 4 horas de jejum (para evitar glicemia em excesso);
- Pode ser utilizado sangue venoso ou arterial;
- Podem ser utilizadas amostras levemente hemolisadas;
- Não existe ordem específica de coleta entre os tubos;
- Respeitar rigorosamente o movimento uniforme de homogeneização com a mão espalmada para cima e para baixo, para que a reação no tubo aconteça corretamente;
- **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.**

REFERÊNCIAS

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**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 32 p.: il., 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 52 p.: il., 2017.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. Escola de Saúde Pública do Ceará. Departamento de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico da Tuberculose**. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Boletim_Tuberculose_080322.pdf. Acesso em: 11 Abr. 2022.



CEARÁ

GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE