



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS

Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB).

1. **Assunto**

1.1. Com intuito de intensificar as ações de prevenção da tuberculose (TB) e ampliar a rede de diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) no país, a Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) vem, por meio desta Nota Informativa Conjunta, divulgar as recomendações para a utilização do teste de liberação de interferon-gama (IFN- γ), do inglês *interferon-gama release assay* (IGRA).

2. **IGRA**

2.1. O teste IGRA incorporado ao SUS têm 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.

2.2. **Indicações**

2.2.1. O IGRA está incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS) para o rastreamento da ILTB em:

- 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 contato de caso fonte com TB pulmonar ou laríngea deverão realizar a PT para a investigação da ILTB (figura 3)

2.3. **Coleta da amostra biológica**

2.3.1. 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. Neste caso, a amostra biológica utilizada é plasma, obtido por meio da coleta de sangue total.

2.3.2. Informações referentes à coleta da amostra estão contidas na Nota Informativa Conjunta nº 02/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS (0025118927)

2.4. **Resultados para o IGRA**

2.4.1. Para o diagnóstico da ILTB, é essencial excluir a TB ativa por meio de uma combinação dos achados clínicos-epidemiológicos e dos resultados do IGRA.

2.4.2. Os fluxogramas para uso e interpretação do IGRA estão nos anexos desta nota e os resultados e interpretações estão apresentadas no Quadro 1.

2.4.3. Para fins de monitoramento dos insumos utilizados para diagnóstico dos agravos de interesse em saúde pública fornecidos pela Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, preconiza-se a utilização da base de dados do Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Além, o sistema GAL possibilita a otimização, o acompanhamento das etapas de realização dos exames, a emissão de relatórios quantitativos, gerenciais e epidemiológicos e subsidia a tomada de decisão deste Ministério da Saúde no direcionamento de ações em saúde pública.

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. - Crianças com 2 a 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa.	Indeterminado	Capacidade de resposta ao antígeno indeterminada – avaliar repetir o teste
		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.

2.5. Considerações importantes

2.5.1. O nível de detecção de IFN- γ **NÃO** pode ser correlacionado com o grau de infecção ou competência da resposta imune ou com a probabilidade de progressão da doença ativa.

2.5.2. Os resultados indeterminados podem ocorrer nas seguintes situações:

- a) Níveis excessivos de IFN- γ em circulação ou presença de anticorpos heterófilos;
- b) Tempo de transporte superior ao estipulado para cada tubo de coleta;
- c) Armazenamento do sangue coletado fora do intervalo de temperaturas recomendado;
- d) Erros durante a coleta do exame e a homogeneização dos tubos.
- e) Erros na execução da técnica pelo laboratório.

2.5.3. Tanto a Prova Tuberculínica (PT) quanto o IGRA podem ser utilizados como teste diagnóstico para ILTB, não havendo evidências suficientes para priorização de qualquer dos exames, nem a necessidade de sua realização em série.

2.5.4. Assim como a PT, o IGRA não deve ser utilizado para diagnóstico de TB ativa. Um exame positivo não confirma a doença, assim como um exame negativo não afasta essa possibilidade, sendo indicado somente a investigação de ILTB, salvo sua utilização em crianças na investigação da TB com o escore clínico pediátrico.

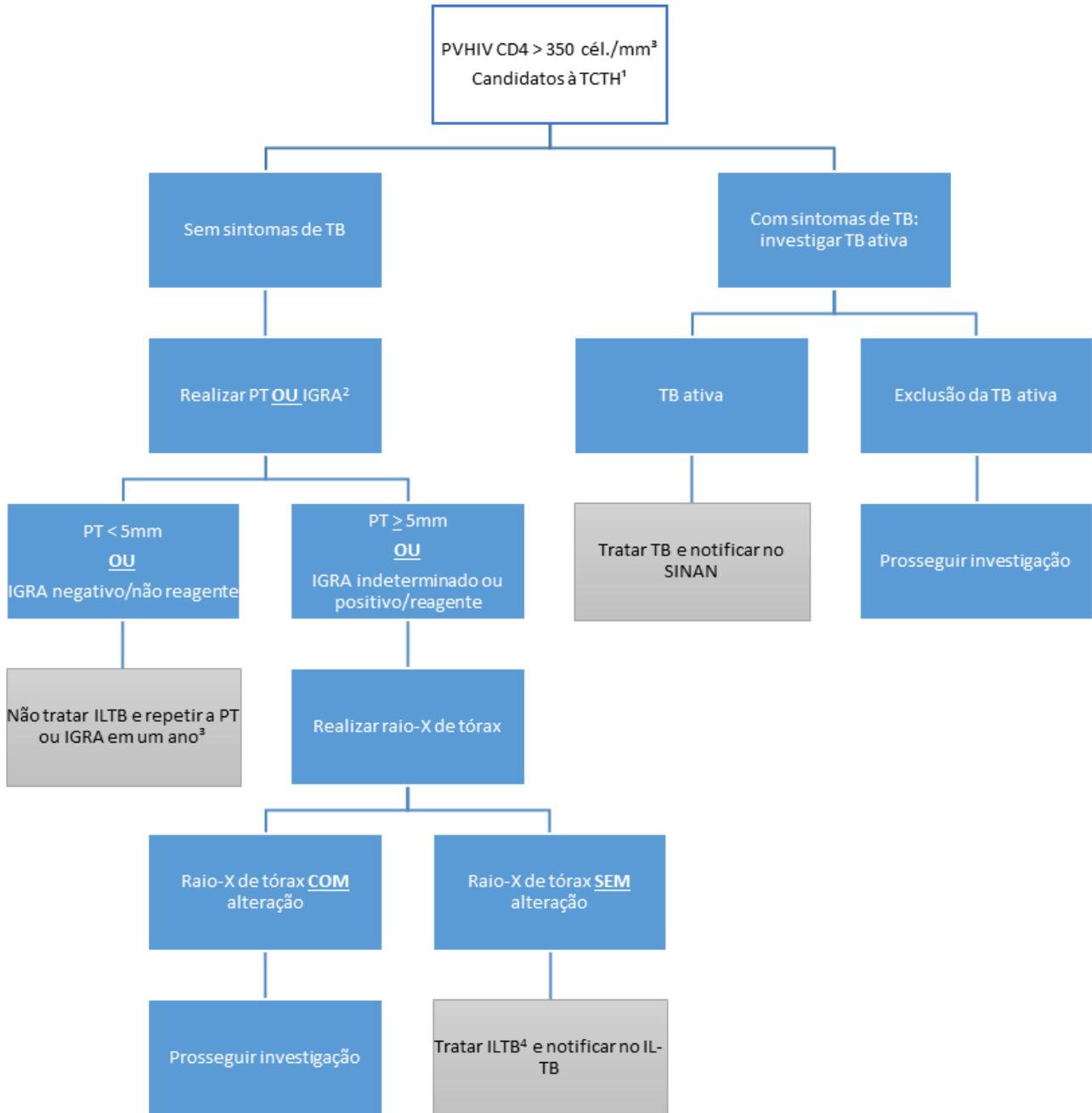
2.5.5. PVHIV com contagem de células CD4+ < 350 cél./mm³, PVHIV contato de TB pulmonar (independentemente do CD4) ou com radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB, devem receber o tratamento da ILTB, não havendo necessidade da realização do IGRA ou da PT.

2.5.6. Antes de iniciar o tratamento da ILTB sempre afastar a TB ativa. Para informações sobre o tratamento da ILTB, consultar Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS.

2.5.7. Para a realização do IGRA há a necessidade de fluxo de transporte de amostra e estrutura laboratorial adequada, com equipamentos específicos, assim, o teste estará disponível em locais pré-definidos localmente. Para verificar a disponibilidade do IGRA na sua rede assistencial, entrar em contato com a coordenação de TB.

Anexo

Figura 1. Algoritmo para o diagnóstico da ILTB em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm³ e pessoas candidatas a transplante de células-tronco



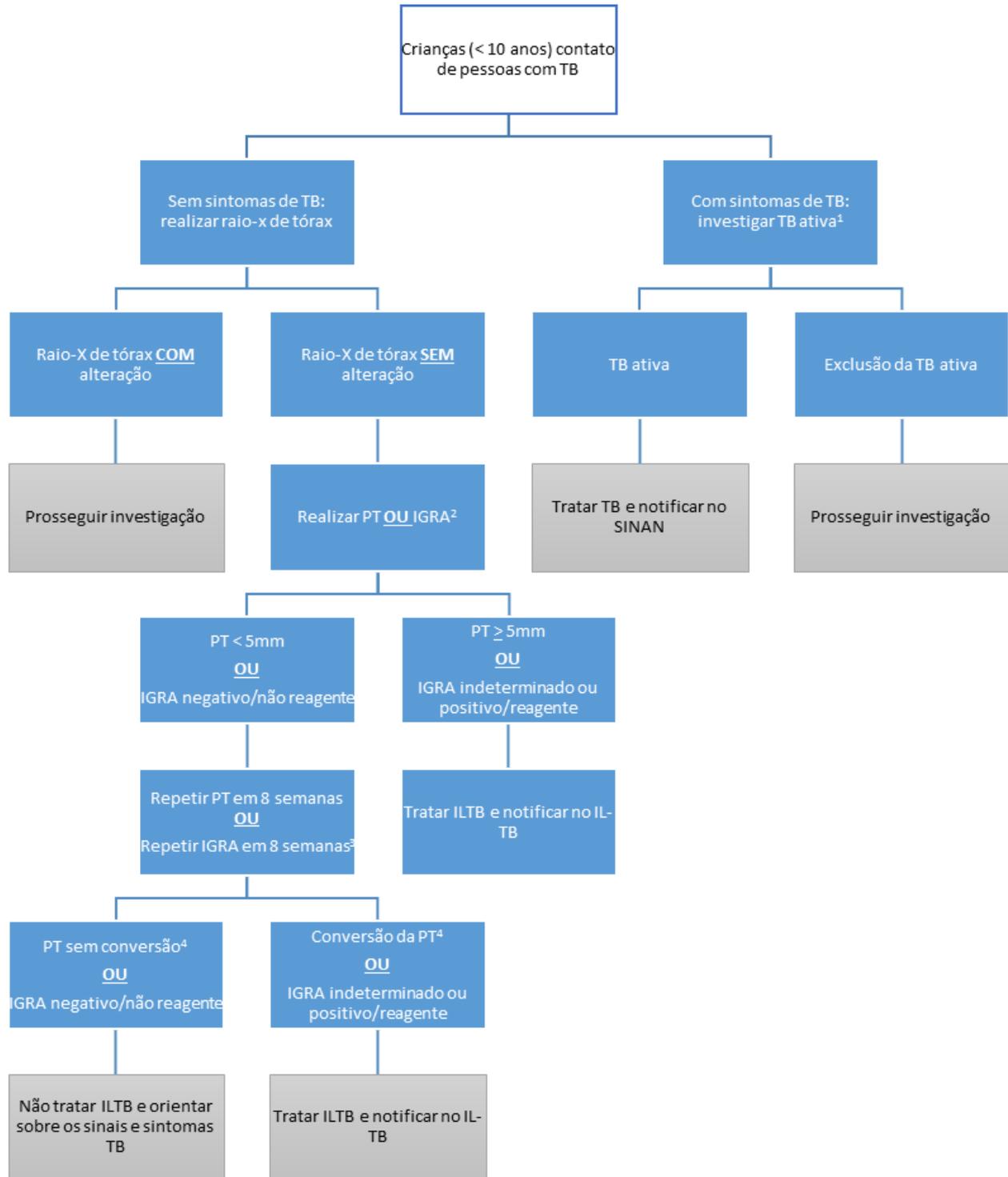
1. Casos de TCTH a investigação da ILTB deve correr antes do transplante (uma única vez).

2. Avaliação clínica, exames laboratoriais (TRM-TB ou baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade, quando indicado) e Raio X de tórax. Em caso de suspeita de TB extrapulmonar, encaminhar para realização de exames específicos no serviço de referência.

3. Na PVHIV a PT ou IGRA deverão ser repetidos anualmente, em TCTH, repetir a investigação e avaliar anualmente após o transplante enquanto em uso de imunossupressor.

4. Se for gestante PVHIV, deve-se tratar ILTB somente após o 3º mês de gestação.

Legenda: IGRA - teste de liberação de interferon-gama; ILTB - Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; IL-TB - Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB; PT - Prova Tuberculínica; PVHIV - Pessoa Vivendo com HIV; SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TB - tuberculose; TCTH - Transplante de célula-tronco hematopoiética.

Figura 2. Algoritmo para o diagnóstico da ILTB em crianças < 10 anos.

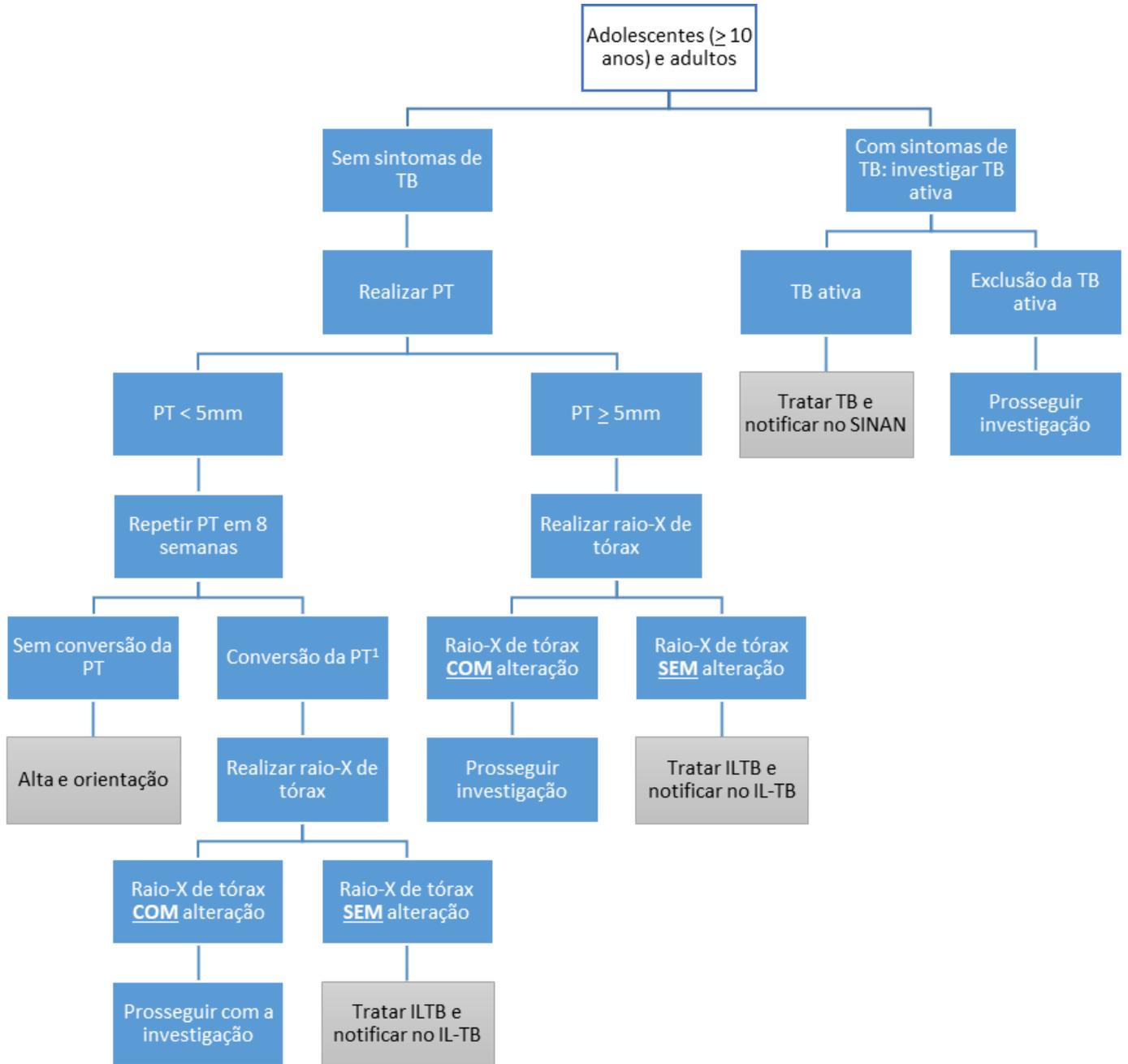
1. Utilizar o score clínico pediátrico para a investigação diagnóstica da tuberculose em crianças

2. Realizar IGRA somente em crianças ≥ 2 e < 10 anos de idade (em crianças menores de 2 anos e maiores de 10 anos, realizar PT).

3. Manter o mesmo teste na 2ª testagem (se iniciou com PT, continua com PT / se iniciou com IGRA, continua com IGRA)

4. Considerar conversão quando houver incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior.

Legenda: IGRA - teste de liberação de interferon-gama; ILTB - Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; IL-TB - Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB; PT - Prova Tuberculínica; SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TB - tuberculose.

Figura 3. Algoritmo para o diagnóstico da ILTB em adolescentes e adultos.

Referências:

1. 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, 2018.
2. 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, 2019.
3. 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. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_de_Recomendacao_573_IGRA.pdf.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 50 de 11 de novembro de 2020: 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.
5. QIAGEN. Bula do QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus) ELISA. Abril, 2019.
6. WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention, 2020.

FERNANDA DOCKHORN COSTA

Coordenadora Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

GERSON FERNANDO MENDES PEREIRA

Diretor do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis

CARLA FREITAS

Coordenadora Geral de Laboratórios de Saúde Pública

BRENO LEITE SOARES

Diretor do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas**, em 04/02/2022, às 15:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 04/02/2022, às 17:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carla Freitas, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 07/02/2022, às 15:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Breno Leite Soares, Diretor(a) do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde**, em 07/02/2022, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0025122504** e o código CRC **F7F20ADC**.

Brasília, 02 de fevereiro de 2022.

