

Teste de liberação interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos

A importância do diagnóstico reside no potencial de evolução para doença ativa e transmissível. A tuberculose é uma doença infecciosa, de evolução crônica, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A transmissão ocorre por via respiratória, por meio de aerossóis produzidos de indivíduos com tuberculose pulmonar ou laríngea. Os indivíduos com baciloscopia positiva no escarro (BAAR, pelo método de Ziehl-Nielsen) possuem maior capacidade de transmissão, entretanto, aqueles com baciloscopia negativa e outros exames bacteriológicos positivos, como cultura e testes moleculares, também podem transmitir a doença.

A doença pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas, relacionadas com o órgão acometido. As principais formas de apresentação são a forma primária (primeiro contato do indivíduo com o bacilo, comum em crianças), a pós-primária ou secundária (mais comum em adolescentes e adultos jovens), e a miliar (comum em imunocomprometidos). Os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer nas três apresentações.

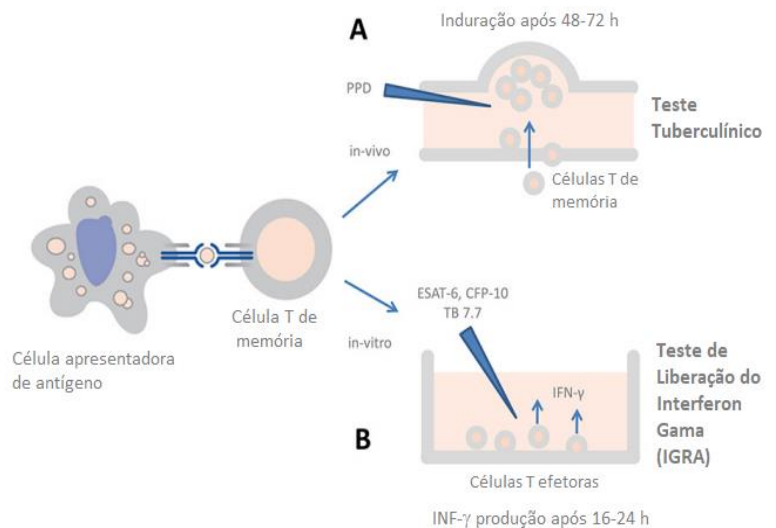
Estima-se que 10% das pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* adoçam, sendo 5% nos dois primeiros anos que sucedem a infecção e 5% ao longo da vida, caso não recebam o tratamento preventivo. A tuberculose primária, que ocorre logo após a infecção, é comum em crianças e nos pacientes com condições imunossupressoras. Habitualmente é uma forma grave, porém com baixo poder de transmissibilidade. Em outras circunstâncias, o sistema imune é capaz de contê-la, pelo menos temporariamente. Os bacilos podem permanecer como latentes (infecção latente pelo *M. tuberculosis* – ILTB) por muitos anos até a reativação, chamada tuberculose pós-primária (ou secundária). O risco de desenvolver a tuberculose ativa depende de vários fatores, sendo o mais importante, o estado imunológico do indivíduo. A ILTB é definida como um estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos de *M. tuberculosis*, sem sintomas clínicos ou achados radiológicos de doença ativa. A importância de diagnosticar a ILTB reside no potencial de reativação para a doença ativa e transmissível quando o indivíduo estiver imunossuprimido com comorbidades ou em terapia biológica. Quando identificado o potencial de desenvolvimento de doença em indivíduo com ILTB é recomendado o tratamento preconizado, para impedir a reativação.

Atualmente o teste utilizado para detecção da ILTB é o teste tuberculínico PPD, que depende de uma resposta de hipersensibilidade tardia a uma proteína purificada derivada de *M. tuberculosis*. No entanto, os resultados podem ser confundidos pela identificação de micobactérias não tuberculosas (MNT), vacina BCG, status imunológico do indivíduo, fatores relacionados à realização do teste e leitura dos resultados.

A identificação recente de antígenos de *M. tuberculosis* ausentes na BCG e na maioria das MNT, permitiram o desenvolvimento de testes diagnósticos mais específicos como o teste de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA). Os testes IGRA apresentam vantagens operacionais em relação ao PPD como serem realizados em uma única visita, resultados disponíveis em 24 horas e interpretação padronizada. As limitações da sua utilização são o alto custo e a necessidade de laboratório equipado com pessoal treinado. Da mesma forma que o PPD, o IGRA não permite a distinção entre tuberculose latente ou ativa. A literatura tem sugerido que o IGRA pode apresentar maior utilidade diagnóstica em imunossuprimidos, mais propensos a ter um resultado falso-negativo no PPD.

O teste de liberação de interferon-gama (IGRA) quantifica (in vitro) a resposta imune celular dos linfócitos T CD4+ e CD8+ a antígenos específicos do *M. tuberculosis*, por meio da detecção da citocina interferon-gama (IFN- γ) liberada por essas células. O teste usa uma combinação de peptídeos que simulam as proteínas ESAT-6 e CFP-10 da micobactéria para estimular células em sangue total heparinizado. Essas proteínas estão ausentes em todas as cepas da BCG e da maioria das micobactérias não-tuberculosas com exceção de *M. kansasii*, *M. szulgai* e *M. marinum*. Indivíduos infectados por MTB geralmente possuem linfócitos que reconhecem esses e outros antígenos das micobactérias.

De acordo com a OMS, tanto o PPD como o IGRA podem ser usados para testar ILTB. O PPD pode exigir significativamente menos recursos e pode ser de mais fácil execução pelos profissionais em ambientes com restrições de recursos. Contudo, a escassez global recorrente e falta de estoque de PPD podem reduzir a sua disponibilidade.



Edição 06. Junho/2021. Assessoria Médica – Lab Rede

Referência: Conitec. 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/Relatorios/2020/Relatorio_Recomendacao_Interferon-Gama_CP_47_2020.pdf