



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas

NOTA INFORMATIVA Nº 10/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS

Recomendações para uso do teste rápido LF-CrAg para diagnóstico de criptococose em pessoas vivendo com HIV/aids.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A criptococose é considerada uma micose emergente, que se constitui em sério problema de saúde pública, sobretudo quando há evolução da doença para o quadro de meningoencefalite. A meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* é uma doença grave, de alta letalidade, cujo tratamento requer hospitalização e, geralmente, causa sequelas irreversíveis quando não diagnosticada e tratada oportunamente.

Neste contexto, o Ministério da Saúde do Brasil (MS), com objetivo de ampliar as ações de cuidado às pessoas vivendo com HIV/aids acometidas por doenças oportunistas e reduzir a morbidade e a mortalidade dessa população, a Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas (CGTM/DATHI/SVSA/MS) e a Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/aids (CGHA /DATHI/SVSA/MS) e a Coordenação-Geral de Vigilância das Hepatites Virais (CGHV/DATHI/SVSA/MS) vêm, por meio deste, divulgar as recomendações para a utilização do teste rápido imunocromatográfico de fluxo lateral de detecção de antígeno criptocócico (LF-CrAg) para o rastreio de pessoas acometidas pela infecção por *Cryptococcus* spp. e para o diagnóstico da meningite criptocócica em pessoas vivendo com HIV/aids.

2. ORIENTAÇÕES

a. Descrição geral do teste

Trata-se de um teste *point of care* (POC), que não requer infraestrutura laboratorial para execução, incorporado ao SUS e que tem como objetivo auxiliar a detecção de infecção por *Cryptococcus* spp. e o diagnóstico de meningite criptocócica em pessoas vivendo com HIV/aids.

O LF-CrAg é capaz de detectar o antígeno capsular polissacarídico criptocócico (CrAg) em amostras de sangue total (coleta venosa ou por punção digital), soro, plasma e líquido cefalorraquidiano (LCR). O teste utiliza-se da técnica de imunocromatografia de fluxo lateral, do tipo sanduíche. É de baixo custo, simples, não requer equipamento especial, produz resultados em aproximadamente 10 minutos e mostra alta sensibilidade e especificidade em pacientes infectados com HIV.

LF-CrAg é fornecido com os seguintes itens:

1. 50 tiras de testes do LF-CrAg;
2. 50 lancetas estéreis e descartáveis, destinadas à punção digital;
3. 50 pipetas estéreis, descartáveis e calibradas especificamente com o volume necessário (40 µL) para processamento do teste, destinada à coleta de sangue total;
4. 50 tubos descartáveis para realização do teste;
5. 50 sachês com álcool

6. 1 frasco de diluente de amostra

7. 1 frasco de controle positivo

8. 1 frasco de diluente de titulação

O teste apresenta alta acuraria e a sua sensibilidade e especificidade varia conforme amostra utilizada, sendo definida pelo fabricante como:

AMOSTRA	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
Sangue total	99,3%	94,4%
Líquor	98,9%	100%
Plasma	98,9%	100%
Soro	100%	100%

b. Indicação

No processo de investigação da criptococose em pessoas vivendo com HIV/aids, além da avaliação clínica para a presença de sinais e sintomas e dos critérios epidemiológicos, recomenda-se realizar a testagem rápida para criptococose por meio do CrAg, para os casos que atendam aos seguintes critérios:

1. Rastreio:

Pessoas com HIV/aids que apresentam contagem de linfócitos T CD4+ $\leq$ 200 cél/mm³, sem histórico prévio de criptococose;

Pessoas com HIV/aids com estágio clínico III ou IV, sem histórico prévio de criptococose.

2. Diagnóstico:

Pessoas com HIV/aids com sinais e sintomas de meningite criptocócica, independente da contagem de linfócitos T CD4+, sem histórico prévio de criptococose.

c. Amostra biológica e Coleta

O CrAg detecta antígenos capsulares polissacarídeos dos fungos *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, em amostras de:

1. soro
2. plasma
3. sangue total (coleta venosa ou por punção digital)
4. LCR

É necessário seguir as recomendações padronizadas nas instruções de uso do produto (Anexo) para a coleta das amostras utilizadas no teste CrAg.

d. Armazenamento e transporte de amostras

Soro, plasma e LCR: Se a amostra não puder ser processada de imediato, conservar entre 2-8°C por até 72 horas ou em temperaturas inferiores à $< -20^{\circ}\text{C}$, por períodos mais prolongados, desde que não sejam congeladas e descongeladas repetidamente. O transporte deverá ser realizado na faixa de temperatura de 2-8°C ou em temperaturas inferiores que -20°C .

Sangue total: Se a amostra não puder ser processada de imediato, conservar e transportar entre 2-8°C por até 72 horas. NÃO armazenar ou transportar sangue total à temperaturas inferiores a 0°C.

e. Realização dos testes

O teste deve ser executado conforme instruções de uso do fabricante (anexo) e considerando as recomendações sanitárias vigentes, em especial a RDC Nº 786/2023. Destaca-se que é necessário manusear a amostra clínica com as devidas normas de biossegurança, incluindo o uso de luvas e avental. Nunca pipetar com a boca, nem consumir alimentos ou bebidas na área de execução do teste.

O teste rápido pode ser executado por qualquer profissional capacitado e a supervisão da execução e a emissão dos laudos devem ser realizadas por profissional de nível superior habilitado pelo respectivo conselho de classe

A superfície em que será executado o teste deve ser corretamente higienizada, com hipoclorito de sódio a 0,5%, ou solução de álcool a 70% e ao final do teste todos os resíduos gerados devem ser corretamente descartados. Os testes podem ficar armazenados em temperatura na faixa de 2-30°C). Para a utilização, o kit deverá estar à temperatura ambiente (20-25 °C).

f. Solicitação dos insumos

Os estados deverão solicitar kits/insumos do LF-CrAg no Sistema de Controle Logístico de Insumos Laboratoriais (SISLOGLAB), disponível em <http://sisloglab.aids.gov.br/>, bem como prestar contas, até o dia 5 de cada mês, da utilização dos testes/kits, através do preenchimento do MAPA (controle e monitoramento da movimentação dos estoques dos kits/insumos) e BOLETIM (monitoramento da utilização dos testes). A solicitação do teste e a sua distribuição para os locais de destino serão feitas via SISLOGLAB, sob a responsabilidade do ponto focal indicado em conjunto pelas coordenações estaduais.

g. Organização dos serviços

É de suma importância que os locais que irão ofertar o teste tenham o fluxo de atendimento às pessoas vivendo com HIV/aids organizados. Para tal, recomenda-se que sejam avaliados os procedimentos para:

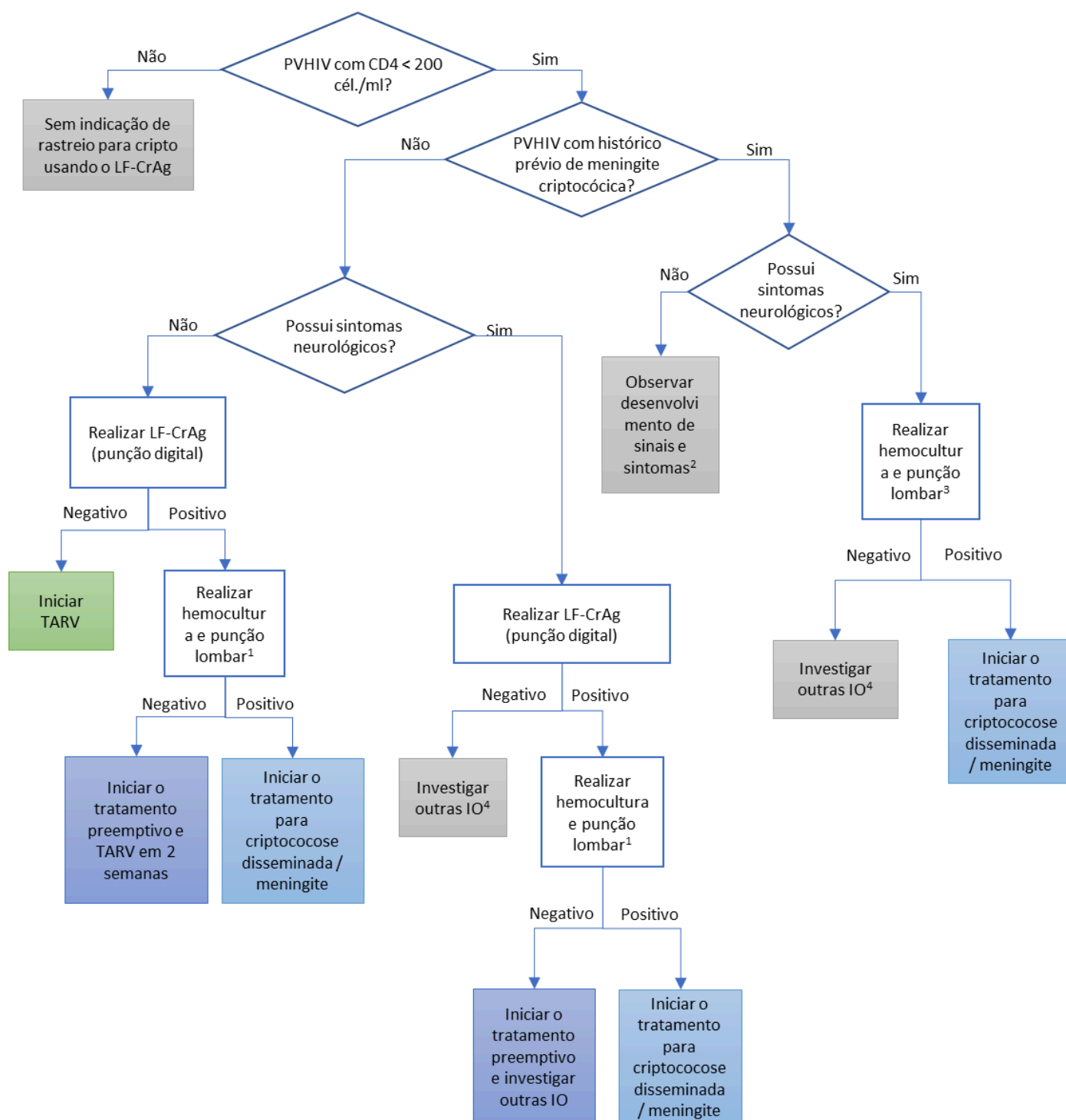
1. Avaliação dos critérios pré-estabelecidos pelo MS para realização do teste;
2. Encaminhamento das amostras elegíveis para realização do teste;
3. Realização do LF-CrAg conforme recomendações da fabricante e recomendações técnicas do MS;
4. Orientação quanto ao manejo dos pacientes submetidos ao teste.

Recomenda-se que os serviços monitorem os estoques dos testes e se organizem para manutenção do abastecimento dos insumos para atendimento da demanda. Este procedimento deve ser feito, preferencialmente, por meio de sistema informatizado de gestão de insumos. Na ausência desta ferramenta, recomenda-se que os serviços padronizem formulários e/ou ferramentas paralelas que permitam o registro de informações a respeito da gestão estratégica dos testes e dos insumos atrelados.

h. Interpretação dos resultados

O fluxograma para uso do LF-CrAg está apresentado na Figura 1 desta nota e os resultados e interpretações estão apresentadas no Quadro 1.

Figura 1 - Algoritmo para auxiliar no diagnóstico de criptococose em amostras clínicas de soro, plasma, sangue total (coleta venosa ou por punção digital) e líquido cefalorraquidiano (LCR) em pessoas vivendo com HIV/aids com indicação de rastreio ou diagnóstico de meningite criptocócica.



PVHIV - Pessoa vivendo com HIV; LF-CrAg - teste rápido para detecção do antígeno criptocócico; IO - Infecções oportunistas; TARV - Terapia antirretroviral

1 - Hemocultura para verificar fungemia e encaminhar líquido para o laboratório para realização de LF-CrAg, exame micológico direto e cultura.

2 - Manter fluconazol até recuperação da imunidade e observar o desenvolvimento de sinais e sintomas. Caso ocorram, realizar punção lombar e encaminhar o líquido para o laboratório.

3 - Hemocultura para verificar fungemia e encaminhar líquido para o laboratório para realização exame micológico direto e cultura

4 - Manter fluconazol até recuperação da imunidade.

Fonte: CGTM/DATHI/SVSA/MS

Quadro 1 – Resultados, interpretação e conduta frente à realização do LF-CrAg

PÚBLICO-ALVO	RESULTADO	CONDUTA		MATERIAIS DE APOIO	
Com sintomas neurológicos	Reagente (sangue total)	Encaminhar para coleta de LCR	Se resultado positivo no LCR, iniciar o tratamento de meningite criptocócica	Circuito Rápido da aids avançada – fluxogramas https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/circuito-rapido-da-aids-avancada-fluxogramas.pdf Guia de Vigilância em Saúde	
			Se resultado negativo no LCR, iniciar o tratamento preemptivo e investigar outras IO		
	Não reagente (sangue total)	Investigar outras IO			
	Inválido (sangue total)	Repetir o teste em sangue total			
Sem sintomas neurológicos	Reagente (sangue total)	Encaminhar para coleta de LCR	Se resultado positivo no LCR, iniciar o tratamento de meningite criptocócica		
			Se resultado negativo no LCR, iniciar o tratamento preemptivo		
	Não reagente (sangue total)	Iniciar a TARV			
	Inválido (sangue total)	Repetir o teste em sangue total			

LCR – líquido cefalorraquidiano; IO – infecções oportunistas; TARV – terapia antirretroviral

Fonte: CGTM/DATHI/SVSA/MS

3. CONCLUSÃO

A - Todos os profissionais de saúde devidamente treinados e habilitados poderão realizar a coleta, processar o exame e fazer a leitura do resultado. É importante o treinamento contínuo das equipes responsáveis pela realização do exame.

B– O tratamento da criptococose deve seguir as recomendações do Ministério da Saúde.

Para maiores informações entrar em contato com a CGTM (telefone: 61 3315 2787; e-mail: cgtm@saude.gov.br)



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas**, em 01/07/2024, às 10:00, 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 **Artur Olhovetchi Kalichman, Coordenador(a)-Geral de Vigilância do HIV/AIDS**, em 02/07/2024, às 17:04, 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 **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 02/07/2024, às 18:10, 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 **Ethel Leonor Noia Maciel, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 03/07/2024, às 11:18, 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 **0041478338** e o código CRC **C67AA013**.

Brasília, 20 de junho de 2024.

Referência: Processo nº 25000.091040/2024-69

SEI nº 0041478338

Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas - CGTM
SRTVN 701, Via W5 Norte Edifício PO700, 7º andar - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719-040
Site - <http://www.aids.gov.br/>