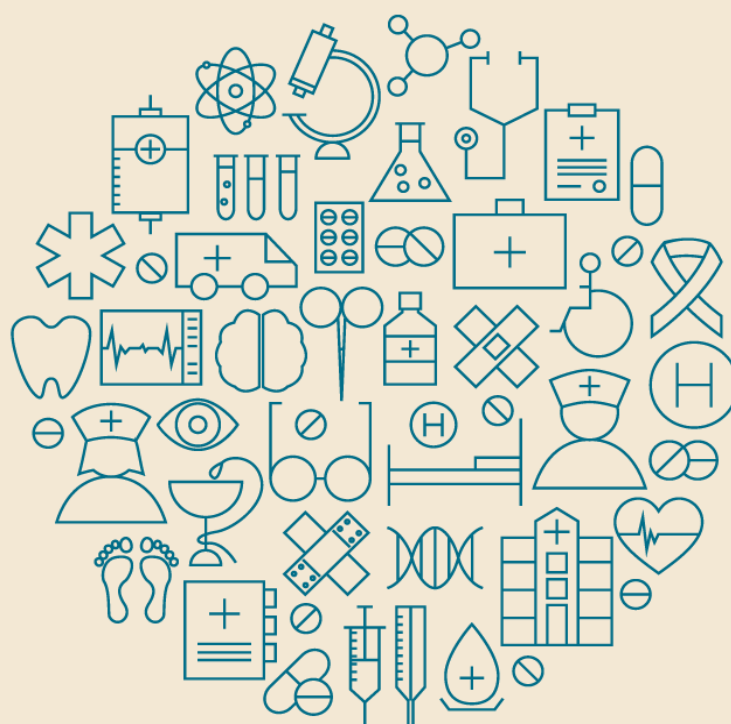


Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos



AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Assistência à Saúde

**Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA) para detecção de
tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos**

Elaborado por: Luciana Castaneda Ribeiro

Especialistas consultados:

Sarah Gomes Pitta Lopes – Mestre em Saúde Pública

Juleimar Soares Coelho de Amorim – Doutor em Saúde Coletiva

Philippe de Moraes Gomes – Farmacêutico.

Weverton Vieira da Silva Rosa - Sanitarista

Declaração de conflito de interesse dos autores:

O autor declara ter sido contratado e remunerado para a elaboração deste Parecer Técnico-Científico sob a premissa de exercer livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

Rio de Janeiro / RJ

Junho/2020

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	1
LISTA DE FIGURAS.....	2
LISTA DE QUADROS	3
LISTA DE TABELAS.....	4
1. APRESENTAÇÃO	5
2. RESUMO EXECUTIVO	6
3. CONDIÇÃO CLÍNICA	8
3.1. ASPECTOS CLÍNICOS, ASSISTENCIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS	8
4. POPULAÇÃO.....	12
5. A TECNOLOGIA.....	12
6. ASPECTOS REGULATÓRIOS	14
7. TECNOLOGIAS COMPARADORAS	14
8. DESFECHOS	15
9. METODOLOGIA PARA BUSCA E ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS	15
9.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA E BASES DE DADOS PESQUISADAS	15
9.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE ESTUDOS.....	17
9.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE ESTUDOS	17
9.4. FERRAMENTAS PARA AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS	18
10. RESULTADOS	18
10.1. RESULTADOS DA BUSCA.....	18

10.2.	CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	18
10.3.	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	20
10.4.	SÍNTESE DE RESULTADOS E QUALIDADE GERAL DA EVIDÊNCIA POR DESFECHO (GRADE) 21	
11.	SITUAÇÃO DA TECNOLOGIA NO BRASIL E NO MUNDO	25
12.	ANÁLISE DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	26
13.	ANÁLISE DA AVALIAÇÃO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	31
14.	ASPECTOS DE IMPLEMENTAÇÃO	34
15.	CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES	34
16.	REFERÊNCIAS.....	36
17.	ANEXOS.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar

CMI – imunitárias mediadas por células

HIV/AIDS – Vírus da Imunodeficiência Humana

IGRA – teste de liberação interferon-gama

ILTB – infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

PHAC – Public Health Agency of Canada

PICO – população, intervenção, comparador, outcome

PPD – *purified protein derivate*

PT – prova tuberculínica

PTC – parecer técnico científico

TB – tuberculose

TNF-alfa – fator de necrose tumoral alfa

WHO – World Health Organization

ECDC – Europe Centre for Disease Prevention and Control

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Fluxograma da seleção das evidências.	19
---	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Diferenças operacionais e biológicas entre os métodos de detecção de iltb por igma e pt.	10
QUADRO 2: Critérios para indicação de tratamento para iltv e realização de testes diagnósticos em pessoas vivendo com hiv/aids.....	11
QUADRO 3: Elementos norteadores para elaboração da pergunta de pesquisa (pico)	12
QUADRO 4: Estratégia de busca e resultados para revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos e estudos observacionais (24.01.2020).....	16
QUADRO 5: Características do método do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante	27
QUADRO 6: Síntese dos resultados das análises de sensibilidade, de acordo com os subgrupos.....	30
QUADRO 7: Parâmetros que direcionaram para o resultado da análise de sensibilidade no impacto orçamentário por subgrupos de paciente que recebe profilaxia secundária e o custo de igma.....	33
QUADRO 8: Características dos estudos primários incluídos de acurácia.....	39
QUADRO 9: Seleção dos estudos na etapa de avaliação dos títulos e dos resumos.....	45
QUADRO 10: Seleção dos estudos na etapa de avaliação dos artigos na íntegra	93

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Sumarização dos resultados dos estudos primários sobre a qualidade da evidências para estudos de acurácia diagnóstica (quadas-2) (n=8).	20
TABELA 2: Perfil de evidências dos resultados e avaliação da qualidade dos estudos analisados.....	23
TABELA 3: Custo-efetividade de igr comparado ao ppd, de acordo com os subgrupos de pacientes e desfechos analisados.	29
TABELA 4: Custos relacionados a realização dos testes diagnósticos, ao tratamento de pacientes e manejo de eventos adversos relacionados à tuberculose.....	32
TABELA 5: Impacto orçamentário, por subgrupo de pacientes imunocomprometidos, ano a ano.....	32

1. APRESENTAÇÃO

Esse Parecer Técnico Científico (PTC) se refere à proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) por meio do FormRol. Trata-se dos aspectos relativos à predição da progressão para tuberculose ativa, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA), para detecção de infecção por tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos, visando avaliar sua incorporação no Rol de procedimentos disponíveis.

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA).

Indicação: Detecção de infecção por tuberculose latente em pacientes adultos imunocomprometidos.

Introdução: O rastreamento da infecção latente por tuberculose é uma importante estratégia para a redução da incidência de tuberculose ativa na população. Mesmo a despeito da crescente necessidade de tecnologias custo-efetivas para a detecção precoce, não há evidências sobre o teste padrão ouro para o diagnóstico de infecção por tuberculose latente. A tecnologia vigente na saúde suplementar no Brasil é o teste intradérmico de Mantoux, também conhecido como PPD. A proposta de tecnologia a ser incorporada é o Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA). O caso evitado de tuberculose ativa pela detecção de infecção por tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos é a hipótese sustentada como possível benefício da justificativa para a incorporação do IGRA no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

Pergunta: O Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA) é superior ao PPD em acurácia, predição da progressão para tuberculose ativa e segurança para detecção de infecção por tuberculose latente em pacientes adultos imunocomprometidos?

Evidências científicas: Foram recuperadas evidências científicas de estudos primários e secundários. Foram avaliados cinco estudos observacionais primários. Os estudos primários selecionados foram avaliados quanto a qualidade da evidência, aferida pelo Quadas-2, e quanto a força da recomendação, pelo GRADE. A força da evidência dos estudos foi majoritariamente baixa e moderada. Apenas um estudo foi de evidência alta. A avaliação da qualidade geral da evidência mostrou baixo risco de viés para teste referência, porém alto e incerto risco de viés nos domínios seleção e tempo e o fluxo dos participantes, respectivamente. Quanto a recomendação, não foi possível avaliar a qualidade das evidências de forma agregada uma vez que os estudos foram heterogêneos metodologicamente. Também foi observado vieses em dados e na forma de alocação dos participantes. Assim, para recomendação fraca a favor da incorporação.

Avaliação econômica: O estudo encontrou disparidades na sensibilidade e especificidade do IGRA dentro dos subgrupos de imunocomprometidos. Essas diferenças já colocam a nova

tecnologia em vantagem em relação ao PPD. Entre as análises para pacientes HIV+, foi encontrado um RCEI de R\$ 26.315,00 e para pacientes renais e reumatológicos o IGRA domina a tecnologia diagnóstica por PPD. Para os pacientes HIV+, o teste IGRA, apresenta maior custo, porém maior benefício. Já para os pacientes renais e reumatológicos, a tecnologia PPD é dominada pela IGRA, a qual poderia paulatinamente ser abandonada no rol de procedimentos. A conclusão do cenário é então que, considerando a dominância do novo teste, a tecnologia mais custo-efetiva foi a IGRA.

Avaliação de impacto orçamentário (AIO): O uso de IGRA em pacientes imunocomprometidos, mais especificamente pacientes com doença renal em hemodiálise e artrite reumatoide com utilização de imunobiológicos, tem o potencial de gerar economia ao sistema suplementar de saúde. O impacto orçamentário foi calculado pela comparação do cenário atual (sem reembolso) *versus* o cenário alternativo (com reembolso). Em relação a pacientes com HIV, foi estimado um impacto incremental de R\$ 9.035.664, no primeiro ano, e de R\$ 45.722.904, no quinto ano, considerando um horizonte temporal de cinco anos de análise e apenas os custos com a realização do teste. O modelo apresentou como limitação a ausência de estimativa populacional. Toda a análise considerou casos-base genéricos representativo da saúde suplementar, não delineando uma operadora específica.

Experiência internacional: Os guias das agências internacionais pelo mundo (WHO, NICE no Reino Unido, PHAC no Canadá, ECDC para a União Europeia) são unânimes em relação a utilização dos testes para detecção de Tuberculose Latente. Todas as iniciativas governamentais indicam ambos os testes (IGRA E PPD) como sugestão de utilização, há apenas uma ressalva para pacientes que foram imunizados com vacina BCG. Nesses casos foi recomendada a utilização do teste IGRA pela grande possibilidade de falso positivo na utilização de PSS.

Considerações Finais: o teste IGRA apresentou evidência fraca a favor da incorporação, contudo, as análises econômicas sustentam a decisão de incorporação da tecnologia no Sistema de Saúde Suplementar. As vantagens apontadas foram maior benefício clínico, melhor adesão dos pacientes, menor perda de seguimento da população imunocomprometida e capacidade preventiva de casos evitáveis por Tuberculose Ativa. As desvantagens se relacionam a heterogeneidade dos pontos de corte em virtude de não se ter um padrão ouro para o diagnóstico de ILTB. Ao avaliar a qualidade das evidências de cada

estudo e de acordo com o impacto orçamentário e com a análise de custo-efetividade, a **Recomendação é fraca a favor da incorporação.**

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. ASPECTOS CLÍNICOS, ASSISTENCIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS

Este parecer técnico científico (PTC) tem como eixo o uso do teste de liberação de Interferon-gama (IGRA) para detecção de Tuberculose Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) em pacientes imunocomprometidos uma vez que a tecnologia não está indicada para o diagnóstico desta condição. A tecnologia disponível na saúde suplementar atualmente é a prova tuberculínica (PT) com uso da tuberculina PPD-RT 23 aplicada via intradérmica

O rastreamento da ILTB é uma importante estratégia para a redução da incidência de tuberculose (TB) ativa em pessoas com sistema imunológico comprometido.

Embora o Teste IGRA pareça uma ferramenta diagnóstica útil nos casos de detecção de TB ativa, não existe consenso sobre seu lugar no manuseio da doença. Os ensaios com IGRA tem como pressuposto que as células anteriormente sensibilizadas para antígenos da tuberculose são capazes de produzir resultados de níveis altos de interferon-gama (BROCK et al., 2001). Os casos evitados de tuberculose ativa pela detecção precoce e limitação do dano em pacientes imunocomprometidos, é a hipótese sustentada como possível benefício da justificativa para a incorporação do IGRA no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

As estimativas de distribuição da infecção latente e detectável pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) são de 25% em toda população mundial. A maior parte dos indivíduos com ILTB são assintomáticas, porém em 5% dos casos não é possível impedir a multiplicação dos bacilos, o que pode levar ao aumento da mortalidade e da carga de doença além de prejuízos a qualidade de vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2019). Os subgrupos populacionais vulneráveis para o adoecimento por ILTB são os imunocomprometidos ou imunossuprimidos

e as crianças na primeira infância. Em países com alta incidência acumulada de tuberculose (>40 casos/100.000 habitantes), o risco de desenvolver a doença é maior. No Brasil, os dados do estudo global sobre a carga de doença indicam a incidência acumulada de 45 casos/100.000 habitantes, o que evidencia alta incidência da doença (Kyu et al., 2018).

Apesar do esforço global para redução da TB, existe ainda um grande ônus da doença globalmente. A agenda da Organização Mundial de Saúde (OMS) sugere a definição como prioridade nas agendas locais e globais para o fortalecimento das estratégias de prevenção primária e secundária. No contexto dos fatores de risco, a alta prevalência de ILTB na população e o risco de progressão em sua forma ativa em pacientes imunocomprometidos são agravantes que justificariam o aprimoramento dos métodos diagnósticos para o controle e tratamento da TB.

Somado ao contexto, os custos elevados da longa duração de tratamento pelas infecções resistentes na população imunocomprometida pago pelas operadoras de planos de saúde corroboram a necessidade de comparação do desempenho dos métodos de diagnóstico utilizados para detecção de ILTB vigentes no Rol de Procedimentos atual. A definição de um padrão-ouro para o diagnóstico pode aprimorar os métodos diagnósticos e considerações sobre os benefícios clínicos, a acurácia, o custo-efetividade e o impacto orçamentário podem ser decisivas para a incorporação de métodos alternativos mais robustos ao PPD para detecção de ILTB em populações imunocomprometidas, contudo, ainda não há consenso sobre esse padrão ouro de detecção (Doan et al., 2017).

Ainda que reconhecendo que um quarto da população mundial possa ter ILTB, não há indicação de benefícios do rastreamento na população saudável. A indicação do teste é orientada para indivíduos que potencialmente se beneficiarão do tratamento preconizado, como as pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV/AIDS) com LT CD4+ ≥ 350 cel/mm³, pessoas em uso de inibidores de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) ou corticosteroides (equivalente a >15 mg/dia de prednisona por mais de um mês) e pacientes com insuficiência renal em diálise (Saúde, n.d.). Ao longo da última década, houve crescente aperfeiçoamento do método diagnóstico com a produção do teste QuantiFERON®-TB Gold in tube (QFT; Cellestis, Victoria, Austrália) e do teste T-SPOT®.

Os métodos diagnósticos com IGRA têm demonstrado vantagens sobre a tuberculínica com o PPD-RT 23 (quadro 1) (Auguste et al., 2017). O fato de não ser influenciado pela

vacinação prévia com BCG (Kim et al., 2009) e de menor influência por infecção prévia por microbactérias não tuberculosas, conferem maior especificidade diagnóstica ao IGRA. Além disso, pelos seus benefícios clínicos, têm seu uso recomendado nos últimos anos como tecnologia potencialmente substitutiva ou complementar a PT nos países de alta renda. No sistema de saúde brasileiro, o método de detecção de ILTB por IGRA ainda não é incorporado no SUS nem no Rol de Procedimentos da ANS. As indicações de realização do IGRA guardam semelhança com as indicações da PT para a identificação de casos.

QUADRO 1: Diferenças operacionais e biológicas entre os métodos de detecção de iltb por igra e pt.

IGRA - infecção pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	PT – Prova tuberculínica
Treinamento simplificado	Treinamento difícil
Testes seriados não são recomendados	Pode ser utilizada de forma seriada para pessoas vivendo com HIV e profissionais de saúde
Usuários realiza apenas uma coleta da amostra sanguínea	Usuário necessita retornar para leitura do exame (2 momentos para diagnóstico)
Necessidade de laboratório	Não há necessidade de laboratório
Não provoca efeito <i>booster</i>	Possibilidade de efeito <i>booster</i>
A taxa de resultados indeterminados pode ser elevada	Não existe possibilidade de resultado indeterminado

Fonte: Brasil, 2019.

Conforme supracitado está disponível no Rol de procedimentos da ANS, o método de detecção por PT pelo PPD, que é a alternativa mais disseminada na prática clínica para detecção. A indicação do exame é prevista em caso de identificação de fator(es) de risco para o desenvolvimento de TB ativa. Nesses casos, deve ser recomendada a realização de teste diagnóstico. Trata-se de uma estratégia de prevenção secundária para redução da incidência de doença e visa evitar casos de adoecimento por tuberculose. A indicação da tecnologia tem sua relevância justificada pelo crescente aumento da população imunocomprometida no país. O uso de medicamentos imunossupressores nas condições de saúde reumatológicas, as consequências do vírus da imunodeficiência humana e as nefropatias crônicas são exemplos de doenças e morbidades que prejudicam o sistema imunológico e podem favorecer o desenvolvimento da TB ativa (Brasil, 2019).

A detecção por PT possui baixo valor de custo, é amplamente utilizado mesmo não havendo consenso sobre esse padrão-ouro em pacientes imunocomprometidos. Em

contextos economicamente favoráveis, o IGRA, tem sido utilizado como alternativa mais vantajosa frente ao teste de PPD, por depender de apenas uma coleta de amostra sanguínea. Dessa forma, não há necessidade de que o usuário retorne ao laboratório para leitura e interpretação dos resultados. Ademais, como nova tecnologia, conforme apontado no Quadro 1, o IGRA reduz a interferência de critérios subjetivos na análise. Apresentam-se como supostas vantagens em relação ao PPD, o fato de o resultado do teste não sofrer variação por vacinação prévia por BCG ou infecção por outras espécies de microbactérias (Siqueira et al., 2019).

Na presença de qualquer suspeita, a recomendação é de investigação da TB ativa e não de tratamento da ILTB. O tratamento da ILTB reduz de 60 a 90% o risco de adoecimento por TB ativa. Dentre as linhas de cuidado definidas como prioritárias, o acesso ao tratamento da ILTB entre pessoas vivendo com HIV/AIDS, constitui uma das principais estratégias para reduzir a morbimortalidade por TB nessa população. No quadro 2 são exemplificadas as indicações de tratamento para pessoas vivendo com HIV/AIDS.

QUADRO 2: Critérios para indicação de tratamento para iltv e realização de testes diagnósticos em pessoas vivendo com hiv/aids.

Indicação	Teste Diagnóstico
Radiografia de tórax normal e contagem de LT-CD4+ \leq a 350 céls/mm ³	Independentemente do resultado da PPD ou IGRA
Contagem de LT-CD4+ $>$ 350 céls/mm ³	PPD \geq 5mm ou IGRA positivo
Contato intradomiciliar ou institucional de pacientes com TB pulmonar ou laríngea	Independentemente do resultado da PPD ou do IGRA
Radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior	Independentemente do resultado da PPD

Fonte: Brasil, 2019.

Fatores que envolvem a competência do sistema imunológico aumentam o risco de adoecimento e entre estes se destaca a infecção pelo HIV, doenças ou tratamentos com imunossupressores, além da idade (menores de dois anos ou maiores de 60 anos de idade), portadores de diabetes mellitus e casos de desnutrição. A linha de cuidado no que toca o diagnóstico da ILTB prevê a investigação dos sinais e sintomas clínicos sugestivos de tuberculose ativa (Brasil, 2019). As indicações de tratamento dependem do resultado do teste diagnóstico, da idade e dos fatores de risco.

4. POPULAÇÃO

A população do estudo se refere aos pacientes adultos imunocomprometidos (casos confirmados de HIV/AIDS, doentes renais crônicos em diálise e casos de artrite reumatoide em uso de medicamentos).

5. A TECNOLOGIA

Em termos das perguntas norteadoras do trabalho, buscou-se avaliar as evidências acumuladas quanto à acurácia desta tecnologia diagnóstica em relação às indicações clínicas específicas recortadas a pacientes imunocomprometidos. Assim, a pergunta de pesquisa elencada para o presente PTC é: Há diferença do IGRA quanto à acurácia, predição da progressão para tuberculose ativa e segurança comparado ao PPD para detecção de ILTB em pacientes imunocomprometidos?

QUADRO 3: Elementos norteadores para elaboração da pergunta de pesquisa (pico)

População	Pacientes imunocomprometidos (pacientes com HIV, renais crônicos, artrite reumatoide em uso de medicamentos)
Intervenção (tecnologia)	IGRA
Comparações	PPD
Desfechos	Acurácia, predição da progressão para tuberculose ativa (Casos evitados de TB ativa) e Segurança (eventos adversos)
Desenho dos estudos	Avaliação diagnóstica, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte.

A tecnologia em avaliação para incorporação no Rol de Procedimentos da ANS é o Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA). Esta tecnologia utiliza de sangue periférico e possui duas técnicas de leituras disponibilizadas internacionalmente para a comercialização:

QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QTF) ou T-SPOT. As duas metodologias estão aprovadas pelo US Food and Drug Administration (FDA), pelo NICE, e pelo Comitê Europeu.

Os IGRAs foram desenvolvidos como alternativa diagnóstica para detecção de ILTB. Os ensaios tinham como premissa o mecanismo de ação de identificação de níveis elevados de Interferon-Gama. Dessa forma, os antígenos são mais facilmente detectados (Canadian Tuberculosis et al., 2000; BROCK et al., 2001). A inovação desse método, ocorre na medida em que se identifica o segmento genômico do *M. Tuberculosis*, de modo que propicia maior especificidade para o teste, vis a vis o não confundimento com as cepas do BCG e da maioria das bactérias ambientais, além da vantagem de consistir em um resultado não sujeito ao viés do leitor e no fato desse teste ser realizado em amostra biológica, supostamente reduzindo o risco de efeitos adversos (Menzies et al., 2007).

O sangue é coletado à vácuo diretamente armazenado em três tubos separados: 1) tubo de controle negativo contendo apenas heparina, 2) tubo de controle positivo contendo fitohemaglutinina como mitógeno e 3) tubo contendo peptídeos específicos para *M. tuberculosis* ESAT-6, CFP-10 e TB7.7. Os tubos são incubados a 37°C durante 18 horas e centrifugados para obtenção das amostras de plasma, que são armazenadas a -20°C até o teste ELISA ser realizado. O QFT é um teste de respostas imunitárias mediadas por células (CMI) a peptídeos antigênicos que simulam proteínas micobacterianas (ESAT-6, CFP-10, e TB7.7), que por sua vez estão ausentes em todas as estirpes de BCG e na maioria das micobactérias não tuberculosas, com a exceção de *M. kansasii*, *M. szulgai*, e *M. marinum*.

6. ASPECTOS REGULATÓRIOS

Sobre os aspectos regulatórios, existem duas possibilidades de concorrência para diagnóstico de ILTB em pacientes imunocomprometidos com IGRA, o QuantiFERON-TB GOLD e o T-SPOT. Foi verificado que três empresas possuíam registros ativos para as tecnologias mencionadas. Para o QuantiFERON-TB GOLD há duas empresas com registros ativos do produto no país (10322250071 e 10339840494), enquanto para o T-SPOT apenas uma possuía registro ativo (80102512117). Desde 2011 a Comissão Europeia menciona os testes QuantiFERON-TB e o T-SPOT Consulta Ad-Hoc sobre triagem de tuberculose, citados por Luxemburgo e Malta na época. O comparador, disponível hoje, é PPD, e possui duas empresas com registros ativos para fabricação e comercialização do teste. Busca realizada no sítio eletrônico da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeProduto=QuantiFERON-TB%20Gold>)

7. TECNOLOGIAS COMPARADORAS

O PPD foi selecionado como único comparador por ser ampla e tradicionalmente utilizado no diagnóstico de ILTB em todo o Brasil e por ser estar incorporado ao rol de procedimentos de cobertura obrigatória da ANS, conforme relatório publicado em 2018. O diagnóstico convencional da tuberculose latente é convencionalmente feito pelo teste tuberculínico cutâneo – também conhecido como “PPD” ou “Mantoux”. O teste de PPD é baseado na resposta imune intradérmica celular aos antígenos celulares das micobactérias, tornando-o inespecífico para microrganismos patogênicos do complexo *M. tuberculosis* e levando a resultados falso positivos para casos de exposição a micobactérias ambientais e à vacinação pelo Bacilo Calmette-Guérin (BCG).

Esse teste intradérmico é um dos métodos diagnósticos mais antigos em uso até nossos dias, introduzido como rotina desde 1910. Embora tenha sido utilizado rotineiramente por mais de um século, há algumas limitações importantes associadas ao método, tais como a necessidade de pessoal treinado para administrá-lo, a subjetividade da interpretação e leitura dos resultados e o efeito booster, quando uma administração inicial do PPD pode promover

reações subsequentes do teste. Entretanto, uma das maiores limitações do teste tuberculínico é sua baixa especificidade, especialmente em indivíduos que foram vacinados pelo BCG, ou naqueles infectados por certas espécies de micobactérias não tuberculosas. O teste pode demonstrar ainda baixa sensibilidade, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. Outra limitação importante é a necessidade do paciente retornar ao laboratório 48 a 72 horas após a aplicação para leitura dos resultados, o que nem sempre ocorre e aumenta o risco de pacientes com ILTB não serem identificados na população.

8. DESFECHOS

A acurácia do método de diagnóstico da ILTB foi o desfecho principal elencado. Os desfechos secundários foram a predição da progressão para tuberculose ativa do teste em evitar novos casos e a segurança dos testes analisados.

9. METODOLOGIA PARA BUSCA E ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS

9.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA E BASES DE DADOS PESQUISADAS

A busca nas bases de dados se deu a partir da estratégia PICO para combinação de descritores em saúde internacionalmente validados. A revisão da literatura identificou e selecionou os estudos publicados em português, inglês e/ou espanhol. Quatro temas de busca foram combinados usando os operadores booleanos “AND” e “OR”. A primeira busca foi sobre a tecnologia, combinado no título/resumo a partir das palavras chaves “*interferon-gamma*” ou “*interferon-gamma release test*”. Em seguida, foram identificados os estudos cuja população-alvo era de indivíduos adultos imunocomprometidos, utilizando “*immunocompromised*”. Na terceira busca foram incluídos os desfechos “*latent tuberculosis*” ou “*latent tuberculosis infection*” ou “*Mycobacterium tuberculosis*”. E, finalmente, como tipo de publicação foram selecionados estudos do tipo “*Systematic Review*” ou “*Meta-analysis*” ou

“Clinical Trials” ou “Observational Study”. Todas as palavras-chave foram extraídas dos Descritores em Saúde (DeCS) e/ou do Mesh no Pubmed. Após toda a seleção dos estudos foi realizada uma busca na literatura cinzenta na lista de referências das revisões sistemáticas. A busca foi realizada nas bases eletrônicas de dados PubMed, LILACS e Cochrane. O término da busca ocorreu em janeiro de 2020.

Os materiais foram selecionados por dois revisores independentes, que analisaram o título, resumo e em seguida o texto na íntegra, nesta sequência, e em caso de discordância, foi solicitado um terceiro revisor para consenso. Foram extraídas dos estudos as informações relativas ao autor, ano de publicação, objetivo da investigação, composição da amostra (tamanho, diagnósticos e faixa etária), instrumentos de avaliação, medidas de intervenção, de comparação, processo de randomização, análise por intenção de tratar, controle de perdas e cálculo amostral, processo de cegamento, número de sessões, frequência semanal e os principais resultados encontrados, a partir de um formulário próprio, desenvolvido especificamente para analisar os dados, ajustada por interesse dos autores conforme recomendações da *Cochrane Library* (Higgins, 2006). As bases de dados consultadas e as evidências recuperadas estão descritas no Quadro 4.

QUADRO 4: Estratégia de busca e resultados para revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos e estudos observacionais (24.01.2020).

Base	Data	Estratégia	Localizados
Pubmed	24.01.2020	(((((latent tuberculosis[MeSH Terms]) OR latent tuberculosis infection[MeSH Terms]) OR latent tuberculosis[Title/Abstract]) OR latent tuberculosis[Title/Abstract]) OR Mycobacterium tuberculosis[Title/Abstract]) AND host, immunocompromised[MeSH Terms]) OR immunocompromised[Title/Abstract]) AND assay, interferon gamma release[MeSH Terms]) OR interferon gamma assay[Title/Abstract]	214
Lilacs	22.01.2020	(mh:(Latent Tuberculosis)) OR (tw:(Latent Tuberculosis)) OR (mh:(Mycobacterium Tuberculosis)) AND (mh:(Immunocompromised Host)) OR (tw:(interferon-gamma)) OR (tw:(Interferon-gamma Release Test))	38
Cochrane	24.01.2020	#1 (Latent Tuberculosis) or (Latent Tuberculosis) or (Mycobacterium Tuberculosis) #2 (Immunocompromised Host) or (interferon-gamma)	173

		or (Interferon-gamma Release Test)	
		#3 #1 and #2	

Total: 425.

9.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE ESTUDOS

Foram incluídos artigos do tipo ensaio clínico ensaio clínico controlado ou aleatorizado e, em especial, estudo observacional para acurácia diagnóstica e/ou delineamento de coorte, pelos quais a composição da amostra continha indivíduos adultos imunocomprometidos (HIV positivo, pacientes com condições clínicas reumatológicas e renais) e que utilizaram IGRA como tecnologia diagnóstica para tuberculose. Para inclusão no PTC, o estudo deve comparar o teste diagnóstico IGRA com PPD como tecnologia diagnóstica para tuberculose latente.

9.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE ESTUDOS

Foram excluídos artigos cuja na amostra não continha pessoas imunocomprometidas ou crianças, os interessados em analisar curso clínico de doenças relacionadas à tuberculose, experimentos laboratoriais sem testagens em participantes, experimentos em animais, ensaios clínicos para testar intervenções, os publicados sob a forma de editoriais, carta ao editor, entrevistas, projetos, notas clínicas, estudo metodológico, piloto, artigos teóricos de revisão, dados preliminares ou conceituais, descritivos, estudo de caso ou série de casos, teses e dissertações e em outros idiomas.

9.4. FERRAMENTAS PARA AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS

A ferramenta mais comumente utilizada para avaliação do rigor metodológico de estudos de acurácia diagnóstica, objeto de análise da tecnologia IGRA, é o QUADAS- 2. Essa ferramenta é internacionalmente recomendada por organizações e está estruturada com base na classificação de componentes com um total de onze questões, divididas em quatro domínios-chave, que representam as principais fontes de viés nos estudos de acurácia diagnóstica: a) seleção de pacientes; b) teste índice; c) padrão de referência; d) fluxo e tempo. A partir destas questões norteadoras é possível julgar o risco de viés em cada domínio classificando-o em “Baixo risco de viés”, “Alto risco de viés” e “Risco incerto”. Por fim, a sumarização dos resultados será apresentada em formas tabulares (Whiting, 2011).

10. RESULTADOS

10.1. RESULTADOS DA BUSCA

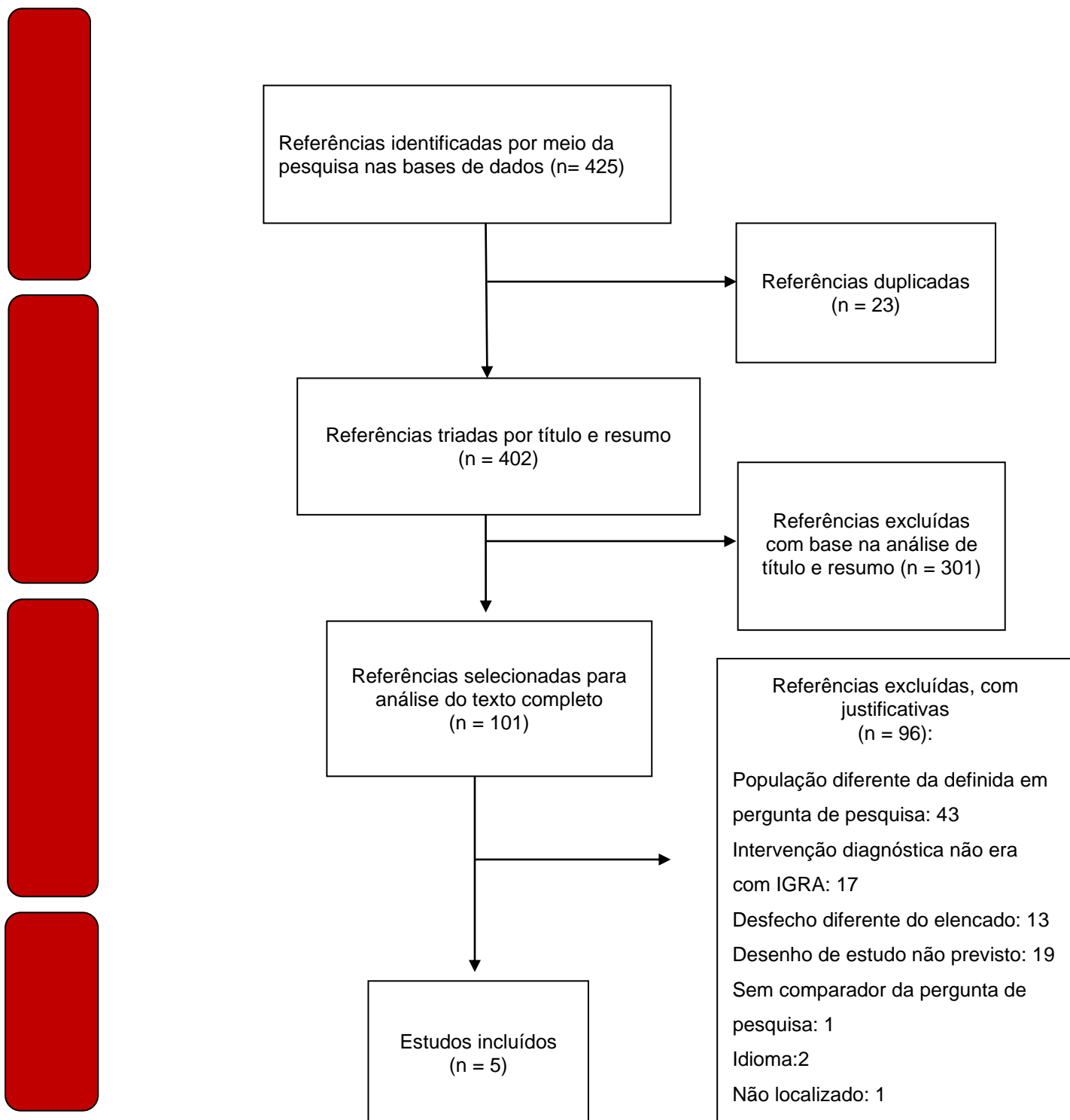
Foram recuperadas na busca 425 publicações. O fluxograma com a descrição das etapas da revisão é apresentado na Figura 1. Do total de publicações recuperadas, 23 eram duplicadas e foram excluídas. Das demais 402 publicações foram analisadas o título e o resumo e 301 não atendiam os critérios de inclusão. Assim, para a etapa de análise dos artigos na íntegra, foram avaliados 101 artigos. Desses, 96 foram excluídos por idioma da publicação, diferença no grupo populacional de interesse, a avaliação dos desfechos não incluía a tecnologia IGRA e problemas metodológicos. Portanto, foram incluídos para caracterização da qualidade da evidência cinco estudos.

10.2. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os 5 artigos incluídos são observacionais do tipo coorte prospectiva. Foram desenvolvidos em três continentes diferentes. O tamanho amostral dos estudos prospectivos

variou entre 38 a 909 indivíduos. Os principais grupos populacionais estudados foram pacientes com Artrite Reumatoide e pessoas vivendo com HIV (3/5). O ponto de corte para teste positivo no PPD (Comparador) variou entre ≥ 5 mm a >15 mm e foram avaliados testes diagnósticos de IGRA com métodos T-SPOT.TB e QFT. Em três estudos de coorte, não foram informados a média de idade da amostra e a proporção de mulheres. Não foram relatados nos estudos, os desfechos relativos à Segurança e Eventos Adversos. A caracterização dos estudos incluídos é apresentada no Anexo I desse documento.

FIGURA 1: Fluxograma da seleção das evidências.



10.3. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS

A avaliação da qualidade geral da evidência para os estudos de acurácia foi baseada no resultado da síntese do QUADAS² e é apresentada na Tabela 4. Foram analisados 4 itens relacionados ao risco de viés e 3 relacionados a aplicabilidade do teste IGRA. Nos estudos incluídos, não foi possível descartar viés de seleção em 4 deles. Já para os domínios de Teste índice e Referência, o padrão da avaliação da qualidade evidenciou baixo risco de viés. Sobre o domínio Tempo e o fluxo dos participantes nos ensaios prospectivos, em 1 dos estudos não foi possível inferir que não existe viés no seguimento da coorte. Assim, os resultados mostraram que em ambos os estratos a seleção dos pacientes apresentaram risco em quase todos os estudos. Por outro lado, os domínios teste índice e referência padrão uma pequena quantidade de estudos apresentou o risco. Por fim, a avaliação sobre tempo e fluxo mostrou proporção importante de risco presente (1/5) ou incerto (1/5). Esses resultados são mostrados na Tabela 1.

TABELA 1: Sumarização dos resultados dos estudos primários sobre a qualidade da evidências para estudos de acurácia diagnóstica (quadas-2) (n=8).

Estudo	Riscos de viés				Aplicabilidade		
	Seleção dos pacientes	Teste índice	Referência padrão	Tempo e fluxo	Seleção dos pacientes	Teste índice	Referência padrão
Kussen <i>et al.</i> (2016)	–	+	+	–	–	+	+
Constantino <i>et al.</i> (2013)	–	+	+	?	–	+	+
So <i>et al.</i> (2017)	–	+	+	+	–	+	+
Yang <i>et al.</i> (2013)	–	+	+	+	–	+	+
Pullar <i>et al.</i> (2014)	+	+	+	+	+	+	+

Legenda:

+ significa “baixo de risco de viés/aplicabilidade” no domínio

– significa “alto risco de viés/aplicabilidade” no domínio

? significa “risco de viés/aplicabilidade incerto” no domínio

10.4. SÍNTESE DE RESULTADOS E QUALIDADE GERAL DA EVIDÊNCIA POR DESFECHO (GRADE)

A síntese dos resultados da avaliação dos estudos incluídos se refere à Eficácia e Efetividade da tecnologia em análise, IGRA. Para caracterização da Eficácia foram considerados os dados agrupados de Acurácia dos testes de IGRA x PPD e/ou resultados de Acurácia da combinação de testes diagnósticos: IGRA – Quantiferon x TSPOT; IGRA – Quantiferon *versus* PPD; IGRA TSPOT *versus* PPD. Os resultados de Efetividade foram considerados como as evidências de Benefício Clínico a partir das medidas de possíveis casos evitados de TB ativa.

Em relação à Eficácia do IGRA, evidências de revisão sistemática com metanálise apontam que o teste IGRA foi superior ao PPD para detecção de ILTB em pessoas previamente expostas a vacinação por BCG de acordo com a metanálise de Ruan et al. (2016). Os autores apontam que no conjunto dos dados agrupados não foi possível descartar problemas de validade interna quanto a seleção dos casos, o fluxo e a sequência do teste diagnóstico. No entanto, a força da evidência para essa sustentação é contradita por Pyo et al. (2016) em outra revisão sistemática com metanálise, em que o conjunto dos dados agrupados reforça que não há evidência de maior acurácia diagnóstica de ILTB do IGRA em comparação com o PPD. Estes encontraram como achado uma maior concordância dos testes IGRA e PPD quando existem maiores níveis endêmicos da condição de saúde na população e que as estratégias para rastreamento de ILTB na população vulnerável deverá levar em consideração o contexto epidemiológico de cada região.

Soma-se aos achados das duas revisões sistemáticas que a análise de acurácia da tecnologia de detecção precoce de ILTB em estudos de seguimento na população imunocomprometida é dificultada pela ausência de um teste padrão-ouro para o diagnóstico de ILTB. Mesmo a despeito dessa dificuldade, o IGRA foi mais sensível que o PPD para rastreamento de ILTB durante o tratamento para pacientes com Artrite Reumatoide em uso de agentes biológicos (Constantino et al., 2013), pacientes candidatos a imunossupressão com esteróides (So et al., 2017) e também para pacientes vivendo com HIV (Kussen et al., 2016).

Sobre a Efetividade do IGRA, é possível estabelecer incremento de benefício em comparação com as consequências indesejáveis da tecnologia. O benefício clínico do IGRA

em relação ao PPD se sobressai pela necessidade de apenas uma visita para diagnóstico de ILTB (Pullar et al., 2014). Nesse cenário, a probabilidade de perda de seguimento da população-alvo da análise é reduzida e consequentemente, mais casos de TB ativa tendem a ser evitados. Soma-se a isso, os achados da coorte prospectiva de Yang et al.(2013), que reforçam que o PPD parece não ser uma boa estratégia de incremento ao rastreamento de ILTB em população vivendo com HIV. Os mecanismos de confundimento presentes na ampla exposição previa a vacinação por BCG podem levar a inconsistências do PPD, o que reforça o benefício clínico do IGRA. Sobre a Segurança do teste diagnóstico, as evidências recuperadas não relatam Eventos Adversos em relação a tecnologia em análise.

Por meio da plataforma online GRADE PRO foi realizada a análise da qualidade da evidência científica de cada estudo incluído após escrutínio feito por dois revisores e após a análise e sistematização da literatura. A sumarização da qualidade da evidência dos artigos científicos é apresentada na Tabela 2. As investigações selecionadas foram heterogêneas na apresentação de seus resultados, o que limita sua apresentação agregada. Portanto, esses resultados são mostrados individualmente para melhor compreensão.

TABELA 2: Perfil de evidências dos resultados e avaliação da qualidade dos estudos analisados.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efeito		Certainty
Nº	Delineament o	Risco de viés	Inconsistência	Evidênci a indireta	Imprecisão	Outras considerações	IGRAS	TST skin test	Relativo	Absoluto	
									(95% CI)	(95% CI)	
Strategy to Better Select HIV-Infected Individuals for Latent TB Treatment in BCG-Vaccinated Population											
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	308/90 9 (33.9%)	215/90 9 (23.7%)	RR 40.6 (2.1 para 767.9)	1.000 mais por 1.000 (de 260 mais para 1.000 mais)	⊕⊕○○ BAIXA
Comparison of a commercial interferon-gamma release assay and tuberculin skin test for the detection of latent tuberculosis infection in Hong Kong arthritis patients who are candidates for biologic agents											
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação		0.0%	0.39 0.69 (0.57 para 0.69)	-- por 1.000 (de -- para --)	⊕⊕⊕○ MODERAD A
HIV patients with latent tuberculosis living in a low-endemic country do not develop active disease during a 2 year follow-up; a Norwegian prospective multicenter study											
3	Estudo observacional	Grave	Grave	Não grave	Não grave	Forte associação	-/298	-/298	Não estimável		⊕○○○ MUITO BAIXA
Screening for Latent Tuberculosis Infection in Patients with Chronic Inflammatory Arthritis: Discrepancies Between Tuberculin Skin Test and Interferon-γ Release Assay Results											
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Forte associação	196/56 3 (34.8%)	122/56 3 (21.7%)	Não estimável		⊕⊕⊕○ MODERAD A

Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil										
1	Estudo observacional	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	140/15 4 (90.9%)	140/15 0 (93.3%)	Não estimável	⊕⊕○○ BAIXA

Observou-se que 4 estudos demonstraram vieses em dados, formas de alocação dos participantes, gerou dúvidas na escolha e randomização e o cegamento. Ademais, depreende-se que seus resultados, por mais positivos que buscassem ser, ainda sim deixam dúvidas sobre a real eficácia da intervenção frente ao comparador. Ao avaliar especificamente a qualidade das evidências dos estudos a **Recomendação é fraca a favor da incorporação.**

Denota-se das informações dos artigos que, por não serem aplicações metodológicas idênticas, ou seja, com grupos controle e intervenção executada igualmente em mesmas circunstâncias, não é passível de unificar as amostras de cada grupo. Ademais, cada estudo fez testes secundários com os grupos controle e intervenção e realizou comparações, misturando assim as amostras de subgrupo, como exemplo testar o grupo controle negativo para PPD com o teste IGRA, ou duplo negativo em PPD para testar com IGRA, o que ocasionou impedimentos em somar todos os grupos controle e intervenção para uma avaliação somente.

11. SITUAÇÃO DA TECNOLOGIA NO BRASIL E NO MUNDO

No Brasil, a tecnologia diagnóstica não é incorporada no Sistema Único de Saúde. Internacionalmente, o NICE é o único guia que demonstra uma especificação diferente para paciente imunocomprometidos sugerindo o teste IGRA simultâneo ao teste PPS em caso de pacientes HIV+, com CD4+ abaixo de 200 Células/mm³ e pacientes transplantados. Segundo ele há evidências que comprovam que a baixa imunidade pode causar testes inconclusivos, assim recomenda somente o uso do IGRA concomitante ao PPD em pacientes gravemente imunocomprometidos (NICE, 2016).

Nos Estados Unidos o CDC em sua recomendação de março 2020 sugere que o IGRA seja o teste preferencial para detecção de tuberculose latente e o PSS seja uma alternativa ao mesmo. Esse foi um direcionamento que difere um pouco do direcionamento do guia do mesmo órgão que sugere os dois testes como possibilidade. Um estudo de 2018 feito com dados secundários das transações de seguros de saúde americanos mostra que 23% dos testes feitos 6 meses antes do início do tratamento para tuberculose latente, são IGRA, 41%

PSS e os outros 41% são indefinidos ou utilização de IGRA e PSS no mesmo dia (Stockbride et al., 2018).

Em 2011, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), realizou revisão sistemática da literatura e de diretrizes - Interferon-Gamma release Assays Testing versus Tuberculosis Skin Testing for Tuberculosis: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines, e concluiu que as evidências sugerem que o teste IGRA parece ser mais específico do que o teste TST para identificação de TB latente em indivíduos que receberam a vacina BCG ou imunocomprometidos. As diretrizes recomendam os IGRAs como um teste confirmatório para pessoas com TST positivo ou em indivíduos imunocomprometidos com um TST negativo se houver suspeita de um teste falso-negativo (CADTH, 2011).

Em 2018, a CADTH publicou Strategies for the Management of Latent or Previously Treated Tuberculosis: Clinical Effectiveness, CostEffectiveness, and Guidelines, que buscava verificar a eficácia clínica, o custo-benefício e as diretrizes que informam estratégias para a identificação e tratamento da tuberculose latente ou em indivíduos previamente tratados que entram em um novo país. As revisões sistemáticas relataram uma ampla gama de resultados e as conclusões foram inconsistentes, quanto aos estudos clínicos, verificou-se uma gama de resultados de saúde relatados, porém com conclusões também inconsistentes. Os estudos de avaliação econômicas recuperados, também apresentaram uma gama de resultados de custo-efetividade, porém com conclusões inconsistentes. Ressalvadas as especificidades quanto a população, a recomendação dessa publicação é a utilização em conjunto do IGRA e do PPD (CADTH, 2018).

12. ANÁLISE DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O demandante apresentou uma análise de custo-efetividade (ACE), o objetivo de determinar a relação custo-efetividade do teste de liberação de interferon-gama (GAMA) para detecção de tuberculose comparada ao PPD baseando-se em uma simulação de casos de pacientes imunocomprometidos e população pediátrica. Foi empregado um modelo baseado em árvore de decisão simples, sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro e adotando-se como desfechos econômicos os casos evitados de tuberculose e os casos de

falso-negativos em razão de cada teste realizado. Foram feitos cálculos levando-se em consideração 1.000 pacientes imunocomprometidos divididos em três subgrupos: HIV+, renal e reumáticos. A ACE foi avaliada pela Secretaria-Executiva da Conitec com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (Ministério da Saúde, 2014) (Quadro 5).

QUADRO 5: Características do método do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

Parâmetro	Especificação	Comentários
1. Tipo de estudo	Custo-efetividade baseada no modelo de árvore de decisão para casos evitados.	Adequado à proposta de incorporação.
2. Alternativas comparadas (tecnologia/intervenção vs comparador)	Tecnologia: IGRA	Adequado à proposta de incorporação.
	Comparador: PPD	
3. População em estudo e subgrupos	Pacientes imunocomprometidos (HIV positivo, doença renal avançada em diálise e doenças reumatológicas em tratamento com medicamento biológico) e população pediátrica.	Adequado à proposta de incorporação. Porém, as análises não consideraram a população pediátrica.
4. Desfecho(s) de saúde utilizados	Casos de TB evitado	Adequado à proposta
5. Horizonte temporal	Curto prazo	Inadequado à proposta devido à ausência de sua quantificação.
6. Taxa de desconto	Não aplicada	Parcialmente adequado, pois poderia ser incluída na análise de casos falso-negativos
7. Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar	Adequado à proposta de incorporação.
8. Medidas da efetividade	Caso de tuberculose evitado e, secundariamente, o número de casos de falsos-positivos evitados	Adequado à proposta de incorporação.
9. Quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	Não definidos	Adequado à proposta de incorporação.
10. Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos de realização dos testes diagnósticos da ILTB, quimioprofilaxia secundária com isoniazida, tratamento de tuberculose ativa, manejo de eventos e acompanhamento dos pacientes. Os recursos	Adequado de forma geral. Os custos foram explorados para o subgrupo populacional de HIV+, em que foi realizada análise secundária com outro desfecho e recalculado o

	despendidos incluem exames diagnósticos complementares, acompanhamento com equipe multidisciplinar, medicamento, internação hospitalar e cirurgia. Foram calculados os custos diretos.	ICER por caso de falso negativo evitado. Recomenda-se avaliação principal em todos os cenários pela mesma métrica de desfecho.
11. Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Reais.	Adequado.
12. Método de modelagem	Árvore de decisão.	Adequado. A análise ideal seria a de custo-utilidade, com modelagem de quantidade e qualidade de vida a longo prazo; porém, postas as limitações de fontes de evidências e de complexidade dessa análise, o estudo em questão adequadamente auxilia na decisão de incorporação de tecnologia.
13. Pressupostos do modelo	Os pacientes iniciavam o modelo em possibilidade de dois testes “IGRA” ou “PPD”. Para cada possibilidade, foram consideradas as probabilidades de o resultado ao teste ser i) verdadeiro positivo, ii) verdadeiro negativo, iii) falso positivo e iv) falso negativo. Adicionalmente, para todos os casos foram calculadas as probabilidades do pacientes desenvolver tuberculose ativa ou de não haver progressão (probabilidade de transição).	Adequado.
14. Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Método de Monte Carlo e análise de sensibilidade determinística univariada, probabilística e de aceitabilidade.	Parcialmente adequada pois a taxa de desconto deve ser aplicada tanto nos custos quanto nos benefícios para os casos de falso-negativos

Nessas condições, as medidas de desempenho dos dois testes (sensibilidade e especificidade) foram díspares dentro dos subgrupos (vide tabela 1 – no texto original). Essas diferenças já colocam a nova tecnologia em vantagem em relação ao PPD.

Na ACE, foram considerados o número de casos de TB evitados, o número de falso-negativos e a evolução da doença através dos estados de saúde que representam a história natural da doença. Entretanto, há limitações que deveriam ser apontadas e discutidas pelo demandante ao considerar esse estudo na maioria das suas mensurações para a avaliação econômica. A primeira limitação se refere a apresentação dos eventos adversos associados com a intervenção diagnóstica, bem como a valoração desses efeitos nas avaliações e diferenças entre IGRA e PPD. Tais eventos adversos deveriam considerar a natureza, a frequência, a duração, a severidade e a adesão de pacientes a investigação diagnóstica. Foram realizadas análises de custos totais, a razão de custo efetividade incremental por caso evitado e ocorrência de falso-negativos, a análise de sensibilidade probabilística e determinística para casos evitados e ocorrência de falso-negativos.

Para os pacientes HIV positivos, o custo total do teste IGRA foi de R\$429.037,00 para 496 casos evitados e do PPD foi de R\$ 258.642,00 para 489 casos evitados (Tabela 1). Como resultado da análise de sensibilidade, observa-se variação da eficácia (casos evitados e casos falso-positivos).

Em todos os casos foram apresentados a distribuição das simulações em quadrantes do plano de custo-efetividade e as curvas de aceitabilidade. Para os pacientes HIV+, o teste IGRA apresenta maior custo, porém maior benefício, sendo então aceita a estratégia diagnóstica do ponto de vista econômico. Já para os pacientes renais e reumatológicos, a tecnologia PPD é dominada pela IGRA, o que deveria ser eliminada do rol de procedimentos.

TABELA 3: Custo-efetividade de igr comparado ao ppp, de acordo com os subgrupos de pacientes e desfechos analisados.

Subgrupo	Desfecho	IGRA	PPD	Incremental
<i>Casos evitados</i>				
HIV+	Número de casos	496	489	6
	Custos	R\$ 429.037,00	R\$ 258.642,00	R\$ 170.396,00
	RCEI			R\$ 26.315,00
Renal avançado em hemodiálise	Número de casos	492	484	8
	Custos	R\$ 755.258,00	R\$ 823.146,00	- R\$ 67.888,00
	RCEI			IGRA domina PPD
Reumatológico com	Número de casos	500	494	6

imunobiológico	Custos RCEI	R\$ 427.628,00	R\$ 510.418,00	- R\$ 82.790,00 IGRA domina PPD
<i>Casos de falso-negativos</i>				
HIV+	Número de casos	18	191	173
	Custos RCEI	R\$ 429.037,00	R\$ 258.642,00	R\$ 170.396,00 R\$ 984,00

A análise de sensibilidade probabilística foi considerada parcialmente adequada, mostrando que os resultados de RCEI encontram-se no mesmo quadrante, sendo consistente em todas as simulações, mesmo com as variações relatadas. Nesta análise, a taxa de desconto deve ser aplicada tanto nos custos quanto nos benefícios para os casos de falso-negativos, de acordo com a Diretriz do Ministério da Saúde de 2013. O Quadro 6 apresenta uma síntese dos principais resultados das análises apresentadas pelo demandante. A conclusão do cenário é então que, considerando a dominância do novo teste, a tecnologia mais custo-efetiva é IGRA.

QUADRO 6: Síntese dos resultados das análises de sensibilidade, de acordo com os subgrupos.

Subgrupos	Análise de sensibilidade determinística	Análise de sensibilidade probabilística
HIV+	i) Maior sensibilidade IGRA ii) % negativos que migram para TB ativa	IGRA para casos evitados: i) maior custo e maior benefício ii) 50% mais custo-efetiva iii) disposição à pagar: R\$ 30.000,00
Renal avançado em hemodiálise	i) Maior especificidade IGRA ii) % positivos para infecção latente de TB	IGRA para casos evitados: i) menor custo e maior benefício ii) maior custo-efetivo, independente da disposição à pagar
Reumatológico com imunobiológico	i) Maior sensibilidade IGRA ii) % positivos para infecção latente de TB	IGRA para casos evitados: i) menor custo e maior benefício ii) maior custo-efetivo, independente da disposição à pagar

As análises de incerteza parecem adequadamente realizadas e estão bem descritas para cada população, apresentando consistência entre a análise determinística e

probabilística. Porém, uma vez que para duas populações o resultado foi de dominância da tecnologia proposta e para a terceira população o resultado foi de ICER positivo, seria interessante uma análise comparativa das principais diferenças entre os inputs de cada cenário e uma explanação dos possíveis direcionadores (drivers) de cada análise, buscando compreender os motivos da diferença de resultado entre as três análises. Essa comparação auxiliaria o leitor a avaliar a robustez do modelo e as variáveis chave para análises futuras.

13. ANÁLISE DA AVALIAÇÃO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

O demandante realizou uma análise de impacto orçamentário (AIO) com o objetivo de estimar a quantidade de recursos financeiros/orçamentários necessários para viabilizar a incorporação do IGRA no diagnóstico de tuberculose de pacientes imunocomprometidos, sob a perspectiva no Sistema de Saúde Suplementar, num horizonte temporal de cinco anos. O impacto orçamentário (IO) foi calculado pela comparação do cenário atual (sem reembolso) *versus* o cenário alternativo (com reembolso). Utilizando uma projeção para um período de cinco anos consecutivos e a partir de dados do ano de 2020, o proponente calculou o custo para realização do teste IGRA nos três subgrupos de pacientes imunocomprometidos (HIV+, renal avançado e reumatológico tratado com imunobiológico), acrescido dos custos para o tratamento de pacientes e manejo de eventos adversos relacionados à tuberculose. Também foi realizado o impacto orçamentário para o horizonte temporal selecionado e parâmetros que direcionaram para seus resultados.

Os demandantes realizam as projeções de beneficiários da tecnologia com base nas estimativas populacionais pelo IBGE e na literatura científica sobre a prevalência e/ou incidência de cada doença. Assim, foi estimado que no total, ao final do período (2024), 166.229 pacientes com HIV+, renal avançado e reumatológico em uso de imunobiológico seriam beneficiados com o novo teste. Os resultados finais, segundo os autores favorecem a realização do IGRA com reembolso para os subgrupos de pacientes renal avançado e reumatológico em uso de imunobiológico. Para os pacientes HIV+, houve um aumento no custo que não supera os benefícios associados.

TABELA 4: Custos relacionados a realização dos testes diagnósticos, ao tratamento de pacientes e manejo de eventos adversos relacionados à tuberculose.

Custos	Valor (R\$)*
Realização do teste diagnóstico	
Teste de liberação de interferon-gama (IGRA)	536,29
Teste tuberculínico (PPD)	14,88
Tratamento de um paciente em quimioprofilaxia secundária	1.724,14
Tratamento de TB ativa	17.807,84
Tratamento de eventos adversos	7.412,51
Especificação do tratamento por eventos adversos	
Alanina transaminase grau ≥ 3	1.472,83
Hepatite	2.179,09
Rash ≥ 2	70,66
Neuropatia Periférica ≥ 2	868,68
Acne	141,32
Edema	70,66
Prurido	149,61
Espigastralgia	955,44
Dor articular	859,43
Perda de memória	644,79

* Valores baseados na Tabela SIMPRO, Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) e Referência Nacional de Procedimentos Fisioterapêuticos. Os valores são totais e calculados de acordo com a prevalência ou incidência de cada evento.

Considerando o custo para evitar um caso de tuberculose ativa, o uso de IGRA se mostrou dominante em pacientes com doença renal e pacientes com artrite reumatoide em tratamento com imunobiológicos, ou seja, nesses subgrupos a tecnologia tem o potencial de gerar economia ao sistema suplementar de saúde, baseando-se nos menores custos de tratamento e maior efetividade (maior número de casos de TB ativa evitados). Para subgrupo de pacientes com HIV, observa-se um elevado custo para evitar um caso de tuberculose ativa e, alternativamente, baixo custo para detectar casos falso-negativos (não receberia tratamento para TB latente e teria o potencial de desenvolvê-la ativa e suas complicações associado ao potencial de infectar outras pessoas). Assim, o aumento no custo é acompanhado de um aumento no benefício clínico. Esses resultados podem ser observados na Tabela 3.

TABELA 5: Impacto orçamentário, por subgrupo de pacientes imunocomprometidos, ano a ano.

Ano	Impacto Orçamentário (R\$)		
	HIV+	Renal avançado em hemodiálise	Reumatológico com imunobiológico
2020	9.035.664	- 844.522	- 19.204
2021	18.125.542	- 1.694.111	- 38.523
2022	27.269.878	- 2.548.790	- 57.957
2023	36.468.916	- 3.408.581	- 77.508
2024	45.722.904	- 4.273.509	- 97.176

O demandante também realizou a análise de sensibilidade determinística para avaliar a robustez do modelo. Ao considerarem variação em torno de 20% sobre os parâmetros mais importantes, o custo do IGRA esteve presente em todos os subgrupos analisados. O Quadro 7 apresenta os dois principais parâmetros que se destacaram na análise.

QUADRO 7: Parâmetros que direcionaram para o resultado da análise de sensibilidade no impacto orçamentário por subgrupos de paciente que recebe profilaxia secundária e o custo de igr.

Parâmetros da Análise de sensibilidade			
HIV+	Renal avançado em hemodiálise	Reumatológico com imunobiológico	com
Incidência da doença	Custo de IGRA	Custo da profilaxia secundária	
Custo de IGRA	Custo da profilaxia secundária	Custo de IGRA	

Algumas limitações nas análises devem ser consideradas: a) a faixa etária dos beneficiários em cada subgrupo não foi considerada para o cálculo das estimativas, supondo que sejam apenas adultos; b) falta de ajuste por potenciais fatores de confusão para mostrar que o modelo escolhido para avaliação do impacto orçamentário se adequa bem ao apresentado; c) em relação ao *market-share* utilizado, deveria ser considerado dados de pesquisas de mercado realizadas em outros países, podendo a experiência mundial com o teste IGRA influenciar na prescrição no cenário brasileiro, implicando na penetração dessa tecnologia no país; d) não há clareza sobre a condução da análise de sensibilidade (univariada ou múltipla), assim não é possível reproduzir cálculos do custo do IGRA por procedimento, os custos de sua administração; e) a estimativa populacional foi baseada nos dados do IBGE e medidas de prevalência/incidência, entretanto, não ficou claro que o cálculo considerou o

percentual de usuários da saúde suplementar (em torno de 25% da população total brasileira).

A análise de impacto orçamentário feita pelo demandante não foi considerada robusta devido as limitações apresentadas. Levando em conta estas limitações apontadas, principalmente relacionadas a estimativa da população é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja subestimado. Apesar destas limitações, ainda sim pode-se considerar as estimativas apresentadas válidas para o cenário apresentado. Ressaltamos que o segmento populacional de crianças deverá ser analisado separadamente em futuras análises, considerando as suas especificidades imunológicas, podem explicar as variações relatadas no desempenho do teste IGRA. Considerando que na população de crianças poderão incluir imunocomprometidos saudáveis (fisiológico) e doentes (patológico), a revisão sistemática da literatura limitou-se a analisar o comprometimento do sistema imune de adultos com doenças estabelecidas para não confundir os resultados (Gusmão Filho, 2001; Siqueira, 2019).

14. ASPECTOS DE IMPLEMENTAÇÃO

Para implementação da tecnologia é necessária capacidade instalada para exames laboratoriais.

15. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Após a realização de metodologia para recuperação de evidências sobre o teste IGRA comparado a prova tuberculínica para diagnóstico de ILTB, análise de custo-efetividade e impacto orçamentário, foi possível tecer análise sobre a incorporação da tecnologia no rol de procedimentos da ANS. A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do IGRA para diagnóstico de ILTB se baseou em estudos de acurácia diagnóstica. O sumário dos níveis de evidência variou entre baixa e moderada, tendo apenas um estudo de alta qualidade. O

grau de recomendação é FRACA a favor da tecnologia. A recomendação a favor da incorporação da tecnologia considerou o benefício clínico da tecnologia pela adesão e benefício clínico do exame diagnóstico para o grupo de adultos imunossuprimidos. Como apontamentos, um novo parecer se faz necessário para o segmento populacional de crianças, considerando suas especificidades biológicas.

16. REFERÊNCIAS

Andersen et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *The Lancet*, v. 356, n. 9235, p.1099–1104, 2000.

Auguste et al. Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 2017;17(1).

Baricevic et al. QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Arthritis Patients Treated with Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Acta Clin Croat* 2017;56(2):203-209. doi: 10.20471/acc.2017.56.02.02

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Brock et al. Performance of whole blood IFN- γ test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2001;5(5):462–467.

Doan et al. Interferon-gamma release assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection: A latent-class analysis. *PLoS ONE*, 2017;12(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188631>

CADHT: Interferon-Gamma release Assays Testing versus Tuberculosis Skin Testing for Tuberculosis: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. Ottawa: CADTH, 2011 May. (CADTH rapid response report: summary of abstracts).

CADTH: Strategies for the management of latent or previously treated tuberculosis: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ke Xin Li, Andrea Ryce. Ottawa: CADTH, 2018 Dec. (CADTH rapid response report: summary of abstracts).

Canadian Tuberculosis Standards - Chapter 4 Diagnosis of LTBI. Diagnosis of LTBI. [s.l.]: [s.n.], 2010. p. 75–108. ISBN: 9781100231716.

Costantino F, de Carvalho Bittencourt M, Rat AC, et al. Screening for latent tuberculosis infection in patients with chronic inflammatory arthritis: discrepancies between tuberculin skin test and interferon- γ release assay results. *J Rheumatol.* 2013;40(12):1986-1993. doi:10.3899/jrheum.130303

European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011. European Centre for Disease Prevention and Control. Review of reviews and guidelines on target groups, diagnosis, treatment and programmatic issues for implementation of latent tuberculosis management. Stockholm: ECDC; 2018.

Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [updated September 2006]. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltda

Kussen et al. Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2016;20(1):69-75

Kim et al. Performance of the tuberculin skin test and interferon-gamma release assay for detection of tuberculosis infection in immunocompromised patients in a BCG-vaccinated population. *BMC Infectious Disease* 2009;9:207. doi:10.1186/1471-2334-9-207

Kyu et al. The global burden of tuberculosis: results from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases* 2018;18(3):261–284. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30703-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30703-X)

Menzies et al. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2007;11(6):593–605.

NICE. Tuberculosis Prevention, diagnosis, management and service organisation Update. [s.l.]: [s.n.], 2016. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/guidance/NG33>>. Acesso em: 05/maio/20

Pullar DM, Steinum H, Bruun JK, Dyrhol-Riise M. HIV Patients With Latent Tuberculosis Living in a Low-Endemic Country Do Not Develop Active Disease During a 2 Year Follow-Up; A Norwegian Prospective Multicenter Study. *BMC Infect Dis.* 2014;17;14:667. doi: 10.1186/s12879-014-0667-0.

Siqueira et al. The potential of the IGRA (Interferon Gamma Release Assay) test for the diagnosis of ocular tuberculosis. Review and comparative analysis with the tuberculosis skin test. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2019;78:202–209.

So H, Sw C, Yuen SM, Yip M. Sw Yuen. Comparison of a Commercial Interferon-Gamma Release Assay and Tuberculin Skin Test for the Detection of Latent Tuberculosis Infection in Hong Kong Arthritis Patients Who Are Candidates for Biologic Agents. *Hong Kong Med J.* 2017;23(3):246-50.

Stockbride et al. Predictors of latent tuberculosis infection treatment completion in the US private sector: An analysis of administrative claims data. *BMC Public Health.* 2018; 29;18(1):662

World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization. [s.l.]: [s.n.], 2019. v. 25, 1–78 p. ISBN: 9789241550239, ISSN: 10693424, DOI: 10.1055/s-2004-829504.

Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JAC, Bossuyt PMM. Quadas-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-536.

Yang CH, Chan PC, Liao ST, et al. Strategy to better select HIV-infected individuals for latent TB treatment in BCG-vaccinated population. *PLoS One.* 2013;8(8):e73069. Published 2013 Aug 27. doi:10.1371/journal.pone.0073069

17. ANEXOS

ANEXO I: CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

QUADRO 8: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS DE ACURÁCIA.

So et al. (2017)	Comparison of a commercial interferon-gamma release assay and tuberculin skin test for the detection of latent tuberculosis infection in Hong Kong arthritis patients who are candidates for biologic agents (So, 2017)
Objetivo	Avaliar a concordância entre o IGRA e o TST no diagnóstico de ILTB em pacientes com doenças artríticas programadas para receber agentes biológicos em Hong Kong.
População (características clínicas e demográficas)	38 pacientes com doenças autoimunes em um hospital local em Hong Kong, de agosto de 2013 a abril de 2014, que foram diagnosticados de acordo com os critérios de classificação de 2010 para artrite reumatóide do American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism, a Classificação Critérios para Artrite Psoriática e os critérios de classificação da Sociedade Internacional de Espondiloartrite, respectivamente.
Intervenção	Teste de liberação de interferon-gama (IGRA)
Comparador	Teste cutâneo de tuberculina (TST)
Desfechos/ aferição	Considerou-se como positivo no teste (A.TB +) se: $N < 0,5 \text{ UI / mL}$ e $(TN) / (PN) \geq 0,6$, ou $N \geq 0,5 \text{ UI / mL}$ e $(TN) / (PN) \geq 0,85$. Caso contrário, o resultado foi considerado como negativo (A.TB-). A concordância entre TST e IGRA foi avaliada pela estatística k ponderada de Cohen. Um valor de $\kappa > 0,6$ representa concordância substancial, concordância moderada de 0,41 a 0,60, concordância razoável de 0,21 a 0,40 e concordância leve $< 0,21$.
Resultados/medidas de efeito por desfecho	Dos 38 pacientes, com base em 10 mm de diâmetro como valor de corte, 13 (34,2%) apresentaram TST positivo, 11 (28,9%) apresentaram IGRA positivo. A concordância entre o teste A.TB IGRA e o TST foi de 73,7%. Seis pacientes eram TST + / A.TB- e quatro eram TST- / A.TB +. A análise de subgrupos revelou que a concordância entre os dois testes melhorou ainda mais ($\kappa = 0,57$) em pacientes que não tomavam um esteróide sistêmico simultâneo. Para os pacientes que tomavam esteróide sistêmico, a concordância foi discreta ($\kappa = 0,066$).
Qualidade metodológica do estudo (Risk of Bias 2.0) para ECR, QUADAS 2 para estudos de acurácia	Não mencionado.
Observações	-
Pullar et al. (2014)	HIV patients with latent tuberculosis living in a low-endemic country do not develop active disease during a 2 year follow-up; a Norwegian prospective multicenter study ⁽³⁴⁾
Objetivo	Relatar dados prospectivos sobre uma coorte infectada pelo HIV em

	<p>que foi observada uma possível progressão para TB ativa ao longo de dois anos em dois grupos comparáveis de pacientes com HIV, com e sem tratamento preventivo contra a TB.</p> <p>Comparar as taxas de reversões e conversões para testes QFT repetitivos no mesmo período de tempo, além de observar as flutuações dos resultados da QFT ao longo do tempo em pacientes previamente tratados para TB ativa, bem como em infectados pelo HIV sem infecção por TB.</p>
População (características clínicas e demográficas)	Indivíduos HIV+ com idade superior a 18 anos foram recrutados em sete clínicas de doenças infecciosas na Noruega entre janeiro de 2009 e outubro de 2010. Informação sobre TB ativa prévia diagnosticada e tratada fora da Noruega foi baseada em autorrelato em 298 pacientes HIV recrutados em sete clínicas ambulatoriais na Noruega. Pacientes com TB ativa, ILTB e IGRA negativo foram seguidos com repetidas QFTs e avaliação clínica por um período de 24 meses.
Intervenção	QuantiFERON TB-Gold In-tube® (QFT), TB-SPOT.TB® (TSPOT)
Comparador	Teste cutâneo de tuberculina (TST)
Desfechos/ aferição	<p>1) Diagnóstico da infecção tuberculosa pelo IGRA em pacientes com HIV</p> <p>2) Teste QFT longitudinal durante o tratamento da tuberculose ativa em pacientes com HIV</p> <p>3) Teste longitudinal de QFT durante o tratamento e acompanhamento da tuberculose latente em pacientes com HIV</p> <p>4) Teste QFT longitudinal em pacientes com HIV previamente tratados para tuberculose ativa</p> <p>5) Teste QFT longitudinal em pacientes com HIV com IGRA basal negativo</p>
Resultados/medidas de efeito por desfecho	<p>Sessenta e quatro (21%) pacientes com HIV (contagem média de CD4 471; IQR 342-638) foram diagnosticados com LTBI e destes 39 (61%) receberam tratamento preventivo da TB. Pacientes com LTBI infectados ou não tratados com HIV desenvolveram TB ativa durante os 24 meses. No início do estudo, o nível médio de interferon-γ (INF-γ) medido pelo QFT foi 3,48 UI / ml (IQR 0,94 - 8,91 UI / ml) para LTBI tratado em comparação com 1,13 UI / ml (IQR 0,47 - 4,25 UI / ml) para LTBI não tratado pacientes ($p = 0,029$). As taxas de reversão do QFT foram de 75% para TB ativa, 23% para LTBI tratado e 44% para LTBI não tratado, enquanto a taxa de conversão para o grupo que não é TB foi de 7%, apesar de nenhuma nova exposição à TB. Não houve significante diferença na tendência dos níveis de INF-γ ao longo do tempo entre pacientes com ILTB tratados e não tratados.</p> <p>A prevalência de ILTB é alta entre pacientes com HIV, mas o risco de desenvolver TB ativa parece ser baixo em pacientes com alta contagem de CD4 nesse cenário de baixa endemia da TB. Em vários</p>

	pacientes, especialmente com níveis basais de IFN- γ próximo aos pontos de corte, os testes QFT reverteram para negativos independentemente do tratamento preventivo anti-TB, indicando testes de falsos positivos.
Qualidade metodológica do estudo (Risk of Bias 2.0) para ECR, QUADAS 2 para estudos de acurácia	Não mencionado.
Observações	-
Kussen et al. (2016)	Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil (Kussen, 2016)
Objetivo	Comparar o ensaio de liberação de interferon gama (IGRA - QuantiFERON (®) TB Gold In-Tube) com o teste cutâneo de tuberculina (TST - PPD-Rt 23) para infecção latente por tuberculose (LTBI) em pacientes com HIV.
População (características clínicas e demográficas)	Estudo de coorte prospectivo com 298 indivíduos, não randomizado, realizado de agosto de 2012 a agosto de 2014 em um centro acadêmico de atendimento terciário do Hospital de Clínicas / Universidade Federal do Paraná (HC / UFPR) em Curitiba, sul do Brasil.
Intervenção	IGRA - QuantiFERON (®) TB Gold In-Tube
Comparador	Teste cutâneo de tuberculina (TST - PPD-Rt 23)
Desfechos/ aferição	As características operacionais e os intervalos de confiança de 95% (ICs) do IGRA foram calculados considerando o TST como padrão-ouro. O coeficiente de Cohen Kappa foi utilizado para avaliar o grau de concordância entre os testes. A correlação entre os testes foi avaliada pela correlação de Spearman.
Resultados/medidas de efeito por desfecho	<p>Um total de 154 pacientes foram inscritos. Entre eles, 14 (9%) não retornaram para a leitura do teste tuberculínico, 115 (82%) pacientes tiveram resultados negativos em ambos os testes. Resultados discordantes foram observados em 16 (11%) pacientes, incluindo 4 com TST positivo e IGRA negativo e 12 com TST negativo e IGRA positivo. Não houve evidência estatística de que nenhum dos métodos fosse diferente, pois as taxas de discrepâncias não foram significativamente diferentes ($p=0,08$).</p> <p>Os resultados do ensaio foram relacionados à contagem de células T CD4 +, e os resultados positivos para TST foram detectados apenas em pacientes com contagem de linfócitos T CD4 + > 300 células/mm³, enquanto os resultados positivos para IGRA foram observados em pacientes com baixa contagem de linfócitos T CD4 +. No entanto, apenas 21,5% dos pacientes estudados tinham contagem de linfócitos T CD4 + <300 células/mm³.</p> <p>Não houve influência da presença da vacina BCG em nenhum dos dois testes. A concordância entre o TST e o IGRA foi avaliada usando o coeficiente de Cohen kappa, que foi de 0,214, indicando pouca concordância. Considerando os resultados do TT como padrão-ouro</p>

	para o diagnóstico de ILTB, foi calculado o desempenho do teste IGRA: a sensibilidade e a especificidade foram de 69% e 90%, respectivamente.
Qualidade metodológica do estudo (Risk of Bias 2.0) para ECR, QUADAS 2 para estudos de acurácia	Não mencionado.
Observações	
Constantino et al. (2013)	Screening for latent tuberculosis infection in patients with chronic inflammatory arthritis: discrepancies between tuberculin skin test and interferon- γ release assay result (Constantino, 2013)
Objetivo	Investigar fatores associados aos resultados do TST e IGRA em uma grande coorte de pacientes com CIA antes da introdução de produtos biológicos.
População (características clínicas e demográficas)	Entre 2005 e 2009, 563 pacientes consecutivos com AR ou SpA que necessitam de antagonistas do TNF (terapia de primeira linha ou troca) no Departamento de Reumatologia do Hospital Universitário de Nancy (França) foram incluídos no estudo.
Intervenção	T-SPOT.TB (Oxford Immunotec) e QuantiFERON-TB Gold (QFT-G)
Comparador	Teste TST
Desfechos/ aferição	Um total de 563 pacientes consecutivos com CIA (293 artrite reumatóide, 270 espondiloartrite) e elegíveis para estudos biológicos foram incluídos prospectivamente. Dados demográficos, clínicos e biológicos foram registrados. Fatores de risco para ILTB foram avaliados. Todos os pacientes foram submetidos a TST, radiografia de tórax e teste IGRA (T-SPOT.TB).
Resultados/medidas de efeito por desfecho	A concordância entre os dois testes foi baixa ($\kappa = 0,16$). O status de bacilo Calmette-Guerin (BCG) foi significativamente associado à discordância entre os dois testes ($p=0,004$). A taxa de positividade do TST foi de 34,8%. Os fatores associados ao TST negativo foram sexo feminino ($p=0,02$) e tratamento imunossupressor ($p=0,003$). O único fator de risco de ILTB associado à positividade do TT foi uma radiografia torácica anormal ($p=0,02$). T-SPOT.TB foi positivo em 21,7% dos pacientes e indeterminado em 15,6%. Anormalidades prévias de TB ativa e radiografia de tórax foram associadas à positividade do IGRA ($p=0,008$; e $p=3,9 \times 10^{-5}$, respectivamente). A vacinação com BCG foi associada a IGRA negativo ($p=3 \times 10^{-4}$). Resultados indeterminados de IGRA foram associados à idade, proteína C reativa e tratamento imunossupressor ($p<0,05$ para todos)
Qualidade metodológica do estudo (Risk of Bias 2.0) para ECR, QUADAS 2 para estudos de	Não mencionado.

acurácia	
Observações	Os resultados sugerem que o IGRA deve ser incluído na estratégia para identificar ILTB em pacientes com doenças inflamatórias crônicas antes de iniciar a terapia anti-TNF. Vários algoritmos de triagem já foram propostos. Um deles sugeriu a substituição do TST por uma estratégia IGRA dupla (T-SPOT.TB e QFT-G). Outra estratégia de teste duplo baseada nos resultados do TST e IGRA também foi proposta. No entanto, são necessários mais estudos para validar essa estratégia e comparar o desempenho dos 2 IGRA (T-SPOT.TB e QFT-G). O acompanhamento longitudinal também é necessário para revelar as influências da atividade e do tratamento da doença nos resultados dos testes.
Yang et al. (2013)	Strategy to Better Select HIV-Infected Individuals for Latent TB Treatment in BCG-Vaccinated Population
Objetivo	Avaliar o teste de liberação de interferon- γ T-SPOT.TB e o teste tuberculínico (TST), para o diagnóstico de infecção latente por tuberculose (LTBI) e o desenvolvimento de tuberculose ativa subsequente em indivíduos infectados pelo HIV vacinados com BCG.
População (características clínicas e demográficas)	Os 909 participantes foram recrutados voluntariamente em três ambulatorios de e duas prisões 30 meses. Participaram do estudo, 909 participantes com HIV. A média de idade foi de 34.8 anos e quase 90% da população era masculina. 6.2% dos participantes, tiveram contagem de CD4 menor que 200/ml.
Intervenção	T-SPOT.TB
Comparador	Teste tuberculínico (TST)
Desfechos/ aferição	Um desfecho principal de interesse foi a taxa de incidência de TB ativa, estratificada de acordo com o teste de triagem e o uso do IPT.
Resultados/medidas de efeito por desfecho	Entre os 909 participantes, 25% tiveram reações positivas no TT com ponto de corte de 5 mm e 15% tiveram resultados positivos no T-SPOT.TB. Após um acompanhamento médio de 2,97 anos, houve 5 casos de TB ativa confirmada por cultura (todos tiveram resultados positivos duplos de TST e T-SPOT.TB) e a incidência foi de 0,17 por 100 pessoas-ano. Os riscos relativos (RRs) para TB ativa subsequente em indivíduos infectados pelo HIV com resultados positivos de TST, resultados positivos de T-SPOT.TB e resultados duplos positivos comparados com o risco de indivíduos com resultados negativos foram de 40,6 (IC95% 2,1-767,9), 73,9 (IC95% 3,9-1397,7) e 226,5 (IC95% 12,0-4284), respectivamente. O número necessário de tratamento para prevenir um caso subsequente de TB entre pacientes com TST positivo, T-SPOT.TB positivo e resultados duplos positivos foi de 35, 22 e 8, respectivamente.
Qualidade metodológica do estudo (Risk of Bias 2.0) para ECR, QUADAS 2 para estudos de acurácia	Não mencionado.
Observações	A adoção de resultados positivos do TST e T-SPOT.TB para rastrear LTBI entre indivíduos infectados pelo HIV vacinados com BCG pode ser

	viável. O número necessário para tratar a terapia com isoniazida pode ser reduzido significativamente usando a estratégia duplo positivo.
--	---

ANEXO II: BASE DE DADOS DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS COM BASE NAS BUSCAS
QUADRO 9: Seleção dos estudos na etapa de avaliação dos títulos e dos resumos

Base	Número	Autor, Ano	tlo	Seleção
Cochrane	1	Leville, 2016	Tuberculosis in solid organ transplantation. Tanaffos 2016;15(3):124-127	Incluído
Cochrane	2	Sester, 2014	Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. American journal of respiratory and critical care medicine 2014;190(10):1168-1176. DOI: 10.1164/rccm.201405-0967OC	Incluído
Cochrane	3	Johnson, 2014	Effect of Isoniazid Therapy for Latent TB Infection on QuantiFERON-TB Gold In-Tube Responses in Adults With Positive Tuberculin Skin Test Results in a High TB Incidence Area. Chest 2014;145(3):612-617. DOI: 10.1378/chest.13-1232	Incluído
Cochrane	4	Chuchottaworn, 2016	Advance in diagnosis and treatment of LTBI. Respirology (carlton, vic.) 2016;21(9). DOI: 10.1111/resp.12939-4	Desenho de estudo
Cochrane	5	Blauenfeldt, 2016	Thermostability of IFN-gamma and IP-10 release assays for latent infection with Mycobacterium tuberculosis: a TBnet study. Tuberculosis (edinburgh, scotland) 2016;98:7-12. DOI: 10.1016/j.tube.2015.04.013	Incluído
Cochrane	6	Tieu, 2016	Comparing interferon-gamma release assays to tuberculin skin test in thai children with tuberculosis exposure. Plos one 2014;9(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0105003	População
Cochrane	7	Kowada, 2016	Cost effectiveness of interferon-gamma release assay for tuberculosis screening using three months of rifapentine and isoniazid among long-term expatriates from low to high incidence countries. Travel medicine and infectious disease 2016;14(5):489-498. DOI: 10.1016/j.tmaid.2016.05.010	População
Cochrane	8	Greenberg, 2008	Comparison of an in vitro tuberculosis interferon-gamma assay with delayed-type hypersensitivity testing for detection of latent Mycobacterium tuberculosis: a pilot study in rheumatoid arthritis. Journal of rheumatology, 2008;35(5):770-775. doi/10.1002/central/CN-00638194/full	Duplicado

Cochrane	9	Lee, 2015	Serial interferon-gamma release assays for latent tuberculosis in dialysis patients with end stage renal disease in a Korean population. BMC infectious diseases 2015;15(1). DOI: 10.1186/s12879-015-1117-3	Incluído
Cochrane	10	Obaldia, 2018	Tuberculosis (TB) outbreak in a closed Aotus monkey breeding colony: epidemiology, diagnosis and TB screening using antibody and interferon-gamma release testing. Comparative immunology, microbiology and infectious diseases 2018;58:1-10. DOI: 10.1016/j.cimid.2018.06.007.	População
Cochrane	11	Ruan, 2016	Screening of latent tuberculosis infection by interferon-gamma release assays in rheumatic patients: a systemic review and meta-analysis. Clinical rheumatology 2016;35(2):417-425. DOI: 10.1007/s10067-014-2817-6.	Incluído
Cochrane	12	Mardani, 2014	Performance of QuantiFERON TB Gold test compared with the tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection in lung and heart transplant candidates. Experimental and clinical transplantation 2014;12(2):129-132. DOI: 10.6002/ect.2013.0124.	População
Cochrane	13	Muñoz, 2018	QuantiFERON-TB Gold In-Tube as a Confirmatory Test for Tuberculin Skin Test in Tuberculosis Contact Tracing: a Noninferiority Clinical Trial. Clinical infectious diseases 2018;66(3):396-403. DOI: 10.1093/cid/cix745.	Incluído
Cochrane	14	Van Der Meeren, 2018	Phase 2b Controlled Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. New England journal of medicine 2018;379(17):1621-1634. DOI: 10.1056/NEJMoa1803484.	Intervenção
Cochrane	15	Mazurek, 2008	Prospective comparison of the tuberculin skin test and 2 whole-blood interferon-gamma release assays in persons with suspected tuberculosis. Clinical infectious diseases 2008;45(7):837-845. doi/10.1002/central/CN-00675815/full	Data anterior a 2010
Cochrane	16	Leyten, 2007	Discrepancy between Mycobacterium tuberculosis-specific gamma interferon release assays using short and prolonged in vitro incubation. Clinical and vaccine immunology 2007;14(7):880-885. DOI: 10.1128/CVI.00132-07	Data anterior a 2010

Cochrane	17	Johnson, 2014	Effect of isoniazid therapy for latent TB infection on QuantiFERON-TB gold in-tube responses in adults with positive tuberculin skin test results in a high TB incidence area: a controlled study. Chest, 2014;145(3):612-617. DOI: 10.1378/chest.13-1232.	Duplicado
Cochrane	18	Dessein, 2013	Heparin-Binding Haemagglutinin, a New Tool for the Detection of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection in Hemodialysis Patients. Plos one 2013;8(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0071088	Incluído
Cochrane	19	Spicer, 2015	Tuberculin Skin Testing and T-SPOT. TB in Internationally Adopted Children. Pediatric infectious disease journal 2015;34(6):599-603. DOI: 10.1097/INF.0000000000000680.	População
Cochrane	20	Delgado, 2011	Comparative performance of QuantiFERON(®)-TB Gold IT versus tuberculin skin test among contact investigations for latent tuberculosis infection. Medicina clinica 2011; 137(7):289-296. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.11.036.	População
Cochrane	21	Lahey, 2009	Lymphocyte proliferation to mycobacterial antigens is detectable across a spectrum of HIV-associated tuberculosis. BMC infectious diseases 2009;9(21). DOI: 10.1186/1471-2334-9-21	Data anterior a 2010
Cochrane	22	Wilson, 2016	Mycobacterium tuberculosis infection, immigration status, and diagnostic discordance: a comparison of tuberculin skin test and quantiFERON-TB gold in-tube test among immigrants to the U.S. Public health reports 2016;131(2):303-310. doi/10.1002/central/CN-01174899/full	População
Cochrane	23	NCT01398618, 2011	Comparing Two Preventive Regimens for Latent Tuberculosis Infection (LTBI). 2011. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01398618 . doi/10.1002/central/CN-01487664/full	Desenho de estudo
Cochrane	24	Beshir, 2016	Evaluation of the Immune Response to Interferon Gamma Release Assay and Tuberculin Skin Test among BCG Vaccinated Children in East of Egypt. Medicine (united states) 2016;95(17). DOI: 10.1097/MD.00000000000003470	População

Cochrane	25	Karatas, 2016	Association of clinical properties and compatibility of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test with the tuberculin skin test in patients with psoriasis. International journal of dermatology 2016;55(6):629-633. DOI: 10.1111/ijd.12973	Incluído
Cochrane	26	Min, 2013	Effect of prolonged incubation time on results of the QuantiFERON TB gold in-tube assay for diagnosis of latent tuberculosis infection. Clinical and vaccine immunology 2013;20(9):1377-1380. DOI: 10.1128/CVI.00290-13	População
Cochrane	27	Gao, 2017	Incidence of active tuberculosis in individuals with latent tuberculosis infection in rural China: follow-up results of a population-based, multicentre, prospective cohort study. Lancet infectious diseases 2017. DOI: 10.1016/S1473-3099%2817%2930402-4	População
Cochrane	28	Stout, 2019	Optimizing the Design of Latent Tuberculosis Treatment Trials: insights from Mathematical Modeling. American journal of respiratory and critical care medicine 2019. DOI: 10.1164/rccm.201908-1606OC	Incluído
Cochrane	29	Lalvani, 2001	Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. American journal of respiratory and critical care medicine 2001;163(4):824-828. DOI: 10.1164/ajrccm.163.4.2009100	Data anterior a 2010
Cochrane	30	Syed, 2010	Role of QuantiFERON-TB gold, interferon gamma inducible protein-10 and tuberculin skin test in active tuberculosis diagnosis. Plos one 2010;5(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0009051	Incluído
Cochrane	31	NCT02735590, 2016	The Correlate of Risk Targeted Intervention Study. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02735590 . 2016. doi/10.1002/central/CN-01598895/full	Desenho de estudo
Cochrane	32	Kammuller, 2017	Inhibition of IL-17A by secukinumab shows no evidence of increased Mycobacterium tuberculosis infections. Clinical and translational immunology 2017;6(8). DOI: 10.1038/cti.2017.34	Incluído

Cochrane	33	Ruhwald, 2017	Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon gamma release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. The lancet respiratory medicine 2017. DOI: 10.1016/S2213-2600%2816%2930436-2	Intervenção
Cochrane	34	Pullar, 2014	HIV patients with latent tuberculosis living in a low-endemic country do not develop active disease during a 2-year follow-up; a Norwegian prospective multicenter study. BMC infectious diseases 2014;14(1). DOI: 10.1186/s12879-014-0667-0	Incluído
Cochrane	35	Adetifa, 2013	Interferon-gamma ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection a clinical trial. American journal of respiratory and critical care medicine 2013;187(4):439-445. DOI: 10.1164/rccm.201208-1352OC	Intervenção
Cochrane	36	Santin, 2016	Detection of interleukin-2 is not useful for distinguishing between latent and active tuberculosis in clinical practice: a prospective cohort study. Clinical microbiology and infection 2016;22(12). DOI: 10.1016/j.cmi.2016.09.004	Incluído
Cochrane	37	Biraro, 2015	Effect of isoniazid preventive therapy on immune responses to mycobacterium tuberculosis: an open label randomised, controlled, exploratory study. BMC infectious diseases 2015;15:438. DOI: 10.1186/s12879-015-1201-8	Incluído
Cochrane	38	Gerogianni, 2008	Whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection in an unselected Greek population. Respirology (carlton, vic.) 2008;13(2):270-274. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2007.01188.x	Data anterior a 2010
Cochrane	39	Qiu, 2015	Multicenter clinical evaluation of three commercial reagent kits based on the interferon-gamma release assay for the rapid diagnosis of tuberculosis in China. International journal of infectious diseases 2015;40:108-112. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.09.004	População

Cochrane	40	Kahwati, 2016	Primary care screening and treatment for latent tuberculosis infection in adults: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA - journal of the american medical association, 2016;316(9):970-983. DOI: 10.1001/jama.2016.10357	Incluido
Cochrane	41	Walsh, 2016	Adenovirus type 35-vectored tuberculosis vaccine has an acceptable safety and tolerability profile in healthy, BCG-vaccinated, QuantiFERON (®)-TB Gold (+) Kenyan adults without evidence of tuberculosis. Vaccine 2016;34(21):2430-2436. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.069	Incluido
Cochrane	42	Jiang, 2016	Evaluation of interferon-gamma release assay (T-SPOT.TB™) for diagnosis of tuberculosis infection in rheumatic disease patients. International journal of rheumatic diseases 2016;19(1):38-42. DOI: 10.1111/1756-185X.12772	Incluido
Cochrane	43	Park, 2016	A prospective cohort study of latent tuberculosis in adult close contacts of active pulmonary tuberculosis patients in Korea. The Korean journal of internal medicine 2016;31(3):517-524. DOI: 10.3904/kjim.2015.095	Incluido
Cochrane	44	Mancuso, 2011	Impact of targeted testing for latent tuberculosis infection using commercially available diagnostics. Clinical infectious diseases 2011;53(3):234-244. DOI: 10.1093/cid/cir321	Intervenção
Cochrane	45	Gao, 2011	Comparison of detection performances between two kits for mycobacterium tuberculosis infection. Journal of shanghai jiaotong university (medical science) 2011;31(10):1440-1443. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2011.10.018	Incluido
Cochrane	46	Richeldi, 2009	Performance of tests for latent tuberculosis in different groups of immunocompromised patients. Chest 2009;136(1):198-204. DOI: 10.1378/chest.08-2575	Data anterior a 2010
Cochrane	47	Adetifa, 2013	Interferon-γ ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection: a clinical trial. American journal of respiratory and critical care medicine 2013;187(4):439-445. DOI: 10.1164/rccm.201208-1352OC	Intervenção

Cochrane	48	Pareek, 2013	Community-based evaluation of immigrant tuberculosis screening using interferon release assays and tuberculin skin testing: observational study and economic analysis. Thorax 2013;68(3):230-239. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201542	Incluído
Cochrane	49	Adekambi, 2015	Biomarkers on patient T cells diagnose active tuberculosis and monitor treatment response. Journal of clinical investigation 2015;125(5):1827-1838. DOI: 10.1172/JCI77990	Incluído
Cochrane	50	Lee, 2014	Poor agreement between QuantiFERON-TB Gold test and tuberculin skin test results for the diagnosis of latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis patients and healthy controls. The Korean journal of internal medicine 2014;29(1):76-84. DOI: 10.3904/kjim.2014.29.1.76	Intervenção
Cochrane	51	Kim, 2014	Diagnostic performance of the QuantiFERON-TB gold in-tube assay and factors associated with nonpositive results in patients with military tuberculosis. Clinical infectious diseases 2014;58(7):986-989. DOI: 10.1093/cid/ciu045	Intervenção
Cochrane	52	Matsumura, 2016	Comparative utility of interferon-γ release assay, QuantiFERON TB-GIT and T-SPOT.TB in rheumatoid arthritis. International journal of tuberculosis and lung disease 2016;20(11):1546-1553. DOI: 10.5588/ijtld.16.0038	Incluído
Cochrane	53	Martinez-Lacasa, 2015	Usefulness of QuantiFERON-TB Gold in Tube® in screening for latent tuberculosis infection in health workers. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2015;33(8):525-531. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.11.006	População
Cochrane	54	Hanrahan, 2018	Cost-effectiveness of universal isoniazid preventive therapy among HIV-infected pregnant women in South Africa. International journal of tuberculosis and lung disease 2018;22(12):1435-1442. DOI: 10.5588/ijtld.18.0370	Incluído
Cochrane	55	Chan, 2012	Latent tuberculosis infection treatment for prison inmates: a randomised controlled trial. International journal of tuberculosis and lung disease 2015;16(5):DOI: 10.5588/ijtld.11.0504.	Intervenção

Cochrane	56	EUCTR2013-000750-21-GB, 2014	The HALT-LTBI Study. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000750-21-GB	Intervenção
Cochrane	57	Ruhwald, 2017	Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon γ release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. The lancet. Respiratory medicine 2017;5(4):259-268. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30436-2	Duplicado
Cochrane	58	Zhang, 2014	Utility value of a T-cell interferon- release assay based on recombinant Mycobacterium tuberculosis 11kD protein in the diagnosis of tuberculosis. National medical journal of china 2014;94(15):1161-1164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.15.011	Incluído
Cochrane	59	Dodd, 2010	Interpreting tuberculin skin tests in a population with a high prevalence of HIV, tuberculosis, and nonspecific tuberculin sensitivity. American journal of epidemiology 2010;171(9):1037-1045.	Incluído
Cochrane	60	Yang, 2013	Strategy to Better Select HIV-Infected Individuals for Latent TB Treatment in BCG-Vaccinated Population. Plos one 2013; 8(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0073069	Incluído
Cochrane	61	Durez, 2016	The 54-week results of interferon- γ release assay in a phase III study comparing SB2, an infliximab biosimilar, to infliximab reference product in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases 2016;75:235-236. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2026.	Incluído
Cochrane	62	Holm, 2014	A comparison of interferon- and IP-10 for the diagnosis of tuberculosis. Pediatrics 2014;134(6):e1568-e1575. DOI: 10.1542/peds.2014-1570	População
Cochrane	63	Connell, 2007	Enhanced ex vivo stimulation of Mycobacterium tuberculosis-specific T cells in human immunodeficiency virus-infected persons via antigen delivery by the Bordetella pertussis adenylate cyclase vector. Clinical and vaccine immunology 2007;14(1):847-854. DOI: 10.1128/CVI.00041-07	Data anterior a 2010

Cochrane	64	Bastos, 2013	Changes in QuantiFERON -TB Gold in-Tube results during treatment for tuberculous infection. International journal of tuberculosis and lung disease 2013;17(7):909-916. DOI: 10.5588/ijtld.12.0927.	Incluído
Cochrane	65	Bastos, 2013	Changes in QuantiFERON®-TB Gold In-Tube results during treatment for tuberculous infection. International journal of tuberculosis and lung disease 2013;17(7):909-916. DOI: 10.5588/ijtld.12.0927	Duplicado
Cochrane	66	Ponce de Leon, 2008	Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. Journal of rheumatology, 2008;35(50:776-781. doi/10.1002/central/CN-00638810/full	Duplicado
Cochrane	67	Van Der Zalm, 2016	The effect of deworming on tests of tuberculosis infection in children with recent tuberculosis exposure a randomized controlled trial. Pediatric infectious disease journal 2016;35(60:622-627. DOI: 10.1097/INF.0000000000001115	População
Cochrane	68	NCT02208427, 2014	Toward a Safe and Reachable Preventive Therapy for LTBI: a Multicenter Randomized Controlled Study in Taiwan. 2014. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02208427 . doi/10.1002/central/CN-01547755/full	Desenho de estudo
Cochrane	69	Mandalakas, 2013	Modelling the cost-effectiveness of strategies to prevent tuberculosis in child contacts in a high-burden setting. Thorax 2013;68(30:247-255. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200933	População
Cochrane	70	Ringshausen, 2011	Within-subject variability of Mycobacterium tuberculosis-specific gamma interferon responses in German health care workers. Clinical and vaccine immunology 2011;18(7):1176-1182. DOI: 10.1128/CDVI.05058-11	Incluído
Cochrane	71	Lodha, 2013	Role of the QuantiFERON®-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of intrathoracic childhood tuberculosis. International journal of tuberculosis and lung disease 2013;17(11):1383-1388. DOI: 10.5588/ijtld.13.0348	População

Cochrane	72	Marks, 2019	Community-wide Screening for Tuberculosis in a High-Prevalence Setting. New England journal of medicine 2019;381(14):1347-1357. DOI: 10.1056/NEJMoa1902129	Intervenção
Cochrane	73	Palomar, 2011	Detection of latent tuberculosis infection in peritoneal dialysis patients: new methods. Nefrologia 2011;31(2):169-173. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10765	Incluído
Cochrane	74	Sable, 2005	Human immune recognition-based multicomponent subunit vaccines against tuberculosis. The european respiratory journal 2005;25(5):902-910. doi/10.1002/central/CN-00521694/full	Data anterior a 2010
Cochrane	75	Rivoire, 2014	Safety and Efficacy Assessment of Two New Leprosy Skin Test Antigens: randomized Double Blind Clinical Study. Plos neglected tropical diseases 2014;8(5). DOI: 10.1371/journal.pntd.0002811	Intervenção
Cochrane	76	NCT02073669, 2014	Latent Tuberculosis in Second Generation Immigrants From High Risk Countries Compare to Low-risk Young Israeli Adults. 2014. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02073669 . doi/10.1002/central/CN-01543967/full	Intervenção
Cochrane	77	Tameris, 2019	Live-attenuated Mycobacterium tuberculosis vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: a randomised controlled, double-blind dose-escalation trial. The lancet respiratory medicine 2019;7(9):757-770. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30251-6	Incluído
Cochrane	78	Tan, 2017	CTL immunogenicity of Rv3615c antigen and diagnostic performances of an ESAT-6/CFP-10/Rv3615c antigen cocktail for Mycobacterium tuberculosis infection. Tuberculosis (edinburgh, scotland) 2017;107:5-12. DOI: 10.1016/j.tube.2017.07.011	Duplicado
Cochrane	79	ISRCTN04379941, 2013	The HALT Latent Tuberculosis study. 2013. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN04379941 . doi/10.1002/central/CN-01850077/full	Intervenção

Cochrane	80	Ye, 2017	Does infliximab therapy increase incidence of tuberculosis in patients with inflammatory bowel disease in an endemic area: a nationwide study from China. Journal of crohn's and colitis. Conference: 12th congress of the european crohn's and colitis organisation, ECCO 2017. Spain 2017;11:S369-S370. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx002.692	População
Cochrane	81	ACTRN12613000599774, 2013	Short-course Isoniazid and Rifapentine for Cost-effective Latent tuberculosis Eradication. 2013. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000599774 . 10.1002/central/CN-01816707/full	População
Cochrane	82	Herzmann, 2016	Risk for latent and active tuberculosis in Germany. Infection 2016;1-8. DOI: 10.1007/s15010-016-0963-2	População
Cochrane	83	Kim, 2015	Isoniazid treatment to prevent TB in kidney and pancreas transplant recipients based on an interferon- γ -releasing assay: an exploratory randomized controlled trial. Journal of antimicrobial chemotherapy 2015;70(5);1567-1572. DOI: 10.1093/jac/dku562	Intervenção
Cochrane	84	Torres, 2015	Effect of isoniazid on antigen-specific interferon- γ secretion in latent tuberculosis. The european respiratory journal 2015;45(2):473-482. DOI: 10.1183/09031936.00123314	Incluído
Cochrane	85	Kemp, 1996	Immune responses stimulated by percutaneous and intradermal bacille Calmette-Guérin. Journal of infectious diseases 1996;174(1):113-119. DOI: 10.1093/infdis/174.1.113	Data anterior a 2010
Cochrane	86	Kang, 2007	Usefulness of whole-blood interferon-gamma assay and interferon-gamma enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Chest 2007;132(3):959-965. DOI: 10.1378/chest.06-2805	Data anterior a 2010
Cochrane	87	Shu, 2015	Comparison of the prevalence of latent tuberculosis infection among non-dialysis patients with severe chronic kidney disease, patients receiving dialysis, and the dialysis-unit staff a cross-sectional study. Plos one 2015;10(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0124104	Incluído

Cochrane	88	Lahey, 2013	Greater preexisting interferon γ responses to mycobacterial antigens and lower bacillary load during HIV-associated tuberculosis. Journal of infectious diseases 2013;208(10):1629-1633. DOI: 10.1093/infdis/jit396	Incluído
Cochrane	89	Herzmann, 2015	Childhood BCG vaccination does not influence control of Mycobacterium tuberculosis growth by human bronchoalveolar lavage cells. Tuberculosis (edinburgh, scotland) 2015;95(3):321-327. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.044	População
Cochrane	90	Cranmer, 2018	High Incidence of Tuberculosis Infection in HIV-exposed Children Exiting an Isoniazid Preventive Therapy Trial. Pediatric infectious disease journal 2018;37(10):e254-e256. DOI: 10.1097/INF.0000000000001946	População
Cochrane	91	Kim, 2014	Isoniazid treatment to prevent TB in kidney and pancreas transplant recipients based on an interferon-gamma-releasing assay: an exploratory randomized controlled trial. Journal of antimicrobial chemotherapy 2014;70(5):1567-1572. DOI: 10.1093/jac/dku562	Intervenção
Cochrane	92	Black, 2001	Patterns and implications of naturally acquired immune responses to environmental and tuberculous mycobacterial antigens in northern Malawi. Journal of infectious diseases 2001;184(3):322-329. DOI: 10.1086/322042	Data anterior a 2010
Cochrane	93	NCT02329730, 2014	Phase IIa Clinical Study of Recombinant Mycobacterium Tuberculosis Allergen ESAT6-CFP10. 2014. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02329730 . doi/10.1002/central/CN-01575623/full	Desenho de estudo
Cochrane	94	Kim, 2014	Isoniazid treatment to prevent TB in kidney and pancreas transplant recipients based on an interferon-gamma-releasing assay: an exploratory randomized controlled trial. Journal of antimicrobial chemotherapy 2014;70(5):1567-1572. DOI: 10.1093/jac/dku562	Duplicado
Cochrane	95	Spertini, 2015	Safety of human immunisation with a live-attenuated Mycobacterium tuberculosis vaccine: a randomised, double-blind, controlled phase I trial. The lancet. Respiratory medicine 2015;3(12):953-962. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00435-X	Intervenção

Cochrane	96	Tenforde, 2015	C-Reactive Protein (CRP), interferon gamma-inducible protein 10 (IP-10), and lipopolysaccharide (LPS) are associated with risk of tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in resource-limited settings. Plos one 2015;10(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0117424	Incluído
Cochrane	97	Vuola, 2003	Immunogenicity of an inactivated mycobacterial vaccine for the prevention of HIV-associated tuberculosis: a randomized, controlled trial. AIDS, 2003. 17(16):2351-2355. DOI: 10.1097/00002030-200311070-00010	Data anterior a 2010
Cochrane	98	Hesseling, 2015	Immunogenicity of BCG in HIV-exposed and non-exposed infants following routine birth or delayed vaccination. International journal of tuberculosis and lung disease 2015;19(4):454-462. DOI: 10.5588/ijtld.14.0608	Intervenção
Cochrane	99	Salahuddin, 2013	Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study . A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis'. BMC infectious diseases 2013; 13. DOI: 10.1186/1471-2334-13-22	Intervenção
Cochrane	100	Kumarasamy, 2018	Long-term safety and immunogenicity of the M72/AS01E candidate tuberculosis vaccine in HIV-positive and -negative Indian adults: results from a phase II randomized controlled trial. Medicine 2018;97(45):e13120. DOI: 10.1097/MD.00000000000013120	Intervenção
Cochrane	101	Nafae, 2013	Use of enzyme linked immunospot assay (ELISpot) for monitoring treatment response of pulmonary tuberculosis patients. Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis 2013;62(3):409-417. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2013.06.003	Intervenção
Cochrane	102	Lahey, 2010	Interferon γ responses to mycobacterial antigens protect against subsequent HIV-associated tuberculosis. Journal of infectious diseases 2010;202(8):1265-1272. DOI: 10.1086/656332	Incluído
Cochrane	103	Weir, 2006	The influence of previous exposure to environmental mycobacteria on the interferon-gamma response to bacille Calmette-Guérin vaccination in southern England and northern Malawi. Clinical and experimental immunology 2006;146(3):390-399. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03222.x	Data anterior a 2010

Cochrane	104	von Reyn, 2017	Safety and immunogenicity of an inactivated whole cell tuberculosis vaccine booster in adults primed with BCG: a randomized, controlled trial of DAR-901. Plos one 2017;12(5):e0175215. DOI: 10.1371/journal.pone.0175215	Intervenção
Cochrane	105	Harris, 2014	Process of assay selection and optimization for the study of case and control samples from a phase IIb efficacy trial of a candidate tuberculosis vaccine, MVA85A. Clinical and vaccine immunology 2014;21(7):1005-1011. DOI: 10.1128/CVI.00128-14	Intervenção
Cochrane	106	Lahey, 2010	Immunogenicity of a protective whole cell mycobacterial vaccine in HIV-infected adults: a phase III study in Tanzania. Vaccine 2010;28(48):7652-7658. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.09.041	Incluído
Cochrane	107	Opravil, 1995	Dapsone/pyrimethamine may prevent mycobacterial disease in immunosuppressed patients infected with the human immunodeficiency virus. Clinical infectious diseases 1995;20(2):244-249. DOI: 10.1093/clinids/20.2.244	Data anterior a 2010
Cochrane	108	Hoft, 1999	A double-blind, placebo-controlled study of Mycobacterium-specific human immune responses induced by intradermal bacille Calmette-Guérin vaccination. Journal of laboratory and clinical medicine 1999;134(3):244-252. DOI: 10.1016/s0022-2143(99)90204-4	Data anterior a 2010
Cochrane	109		Affinoleukine is an immunotherapeutic adjuvant in the treatment of pulmonary tuberculosis in adolescents. 2010. doi/10.1002/central/CN-01374025/full	População
Cochrane	110	Spertini, 2013	The candidate tuberculosis vaccine Mtb72F/AS02 in PPD positive adults: a randomized controlled phase I/II study. Tuberculosis (edinburgh, scotland) 2013;93(2):179-188. DOI: 10.1016/j.tube.2012.10.011	Intervenção
Cochrane	111	van Dissel, 2010	Ag85B-ESAT-6 adjuvanted with IC31 promotes strong and long-lived Mycobacterium tuberculosis specific T cell responses in naïve human volunteers. Vaccine 2010;28(20):3571-3581. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.02.094	População

Cochrane	112	Kumarasamy, 2018	Long-term safety and immunogenicity of the M72/AS01E candidate tuberculosis vaccine in HIV-positive and -negative Indian adults: results from a phase II randomized controlled trial. <i>Medicine</i> 2018;97(45):e13120. DOI: 10.1097/MD.00000000000013120	Duplicado
Cochrane	113	da Silva, 2017	Risk factors for increased immune reconstitution in response to <i>Mycobacterium tuberculosis</i> antigens in tuberculosis HIV-infected, antiretroviral-naïve patients. <i>BMC infectious diseases</i> 2017;17(1):606. DOI: 10.1186/s12879-017-2700-6	Intervenção
Cochrane	114	Black, 2002	BCG-induced increase in interferon-gamma response to mycobacterial antigens and efficacy of BCG vaccination in Malawi and the UK: two randomised controlled studies. <i>Lancet (london, england)</i> 2002;359(9315):1393-1401. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08353-8	Data anterior a 2010
Cochrane	115		Affinoleukine is an immunotherapeutic adjuvant in the treatment of pulmonary tuberculosis in adolescents. 2010. doi/10.1002/central/CN-01374025/full	Duplicado
Cochrane	116	Pravada, 2014	Meglumine acridonacetate and complex therapy of patients with newly identified advanced pulmonary tuberculosis. <i>Antibiotiki i khimioterapiia = antibiotics and chemotherapy [sic]</i> 2014;59:15-19. doi/10.1002/central/CN-01111318/full	Intervenção
Cochrane	117	Das, 1998	The cytokine response to bacille Calmette Guérin vaccination in South India. <i>International journal of tuberculosis and lung disease</i> 1998;2(10):836-843. doi/10.1002/central/CN-00155913/full	Data anterior a 2010
Cochrane	118	Tait, 2019	Final Analysis of a Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. <i>New England journal of medicine</i> 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1909953	Intervenção
Cochrane	119	Chang, 2017	Use of the quantiferon-tb gold in-tube test in the diagnosis and monitoring of treatment efficacy in active pulmonary tuberculosis. <i>International journal of environmental research and public health</i> 2017;14(3). DOI: 10.3390/ijerph14030236	Incluído

Cochrane	120	Luzi, 2009	Are glucocorticoids a consistent risk factor for infections in rheumatoid arthritis patients under treatment with methotrexate and etanercept? Clinica terapeutica 2009;160(2):121-123. doi/10.1002/central/CN-00718768/full	Data anterior a 2010
Cochrane	121	Nemes, 2018	Safety and Immunogenicity of Newborn MVA85A Vaccination and Selective, Delayed Bacille Calmette-Guerin for Infants of Human Immunodeficiency Virus-Infected Mothers: a Phase 2 Randomized, Controlled Trial. Clinical infectious diseases 2018;66(4):554-563. DOI: 10.1093/cid/cix834	População
Cochrane	122	Oliveira, 2013	Interferon-gamma production by mononuclear cells in Bacille Calmette-Guérin-revaccinated healthy volunteers predicted long-term antimycobacterial responses in a randomized controlled trial. Vaccine 2013;31(37):3778-3782. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.04.079	Intervenção
Cochrane	123	Dlugovitzky, 1999	Clinical and serological studies of tuberculosis patients in Argentina receiving immunotherapy with Mycobacterium vaccae (SRL 172). Respiratory medicine 1999;93(8):557-562. doi/10.1002/central/CN-00000172/full	Data anterior a 2010
Cochrane	124	Nankabirwa, 2017	Early versus late BCG vaccination in HIV-1-exposed infants in Uganda: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2017;18(1). DOI: 10.1186/s13063-017-1881-z	População
Cochrane	125	Lahey, 2011	Polyantigenic interferon- γ responses are associated with protection from TB among HIV-infected adults with childhood BCG immunization. Plos one 2011;6(7): e22074. DOI: 10.1371/journal.pone.0022074	Incluído
Cochrane	126	Weir, 2008	Persistence of the immune response induced by BCG vaccination. BMC infectious diseases 2008;8. DOI: 10.1186/1471-2334-8-9	Data anterior a 2010
Cochrane	127	Hoft, 1999	Clinical reactogenicity of intradermal bacille Calmette-Guérin vaccination. Clinical infectious diseases 1999;28(4):785-790. DOI: 10.1086/515201	Data anterior a 2010
Cochrane	128	Hoft, 2000	Mucosal bacille calmette-Guérin vaccination of humans inhibits delayed-type hypersensitivity to purified protein derivative but induces mycobacteria-specific interferon-gamma responses. Clinical infectious diseases 2000;30(3):S217-22. DOI: 10.1086/313864	Data anterior a 2010

Cochrane	129	Johnson, 1998	Instability of tuberculin and Candida skin test reactivity in HIV-infected Ugandans. The Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. American journal of respiratory and critical care medicine 1998;158(6):1790-1796. DOI: 10.1164/ajrccm.158.6.9803104	Data anterior a 2010
Cochrane	130	Rao, 2012	Supplementary cholecalciferol in recovery from pulmonary tuberculosis. European respiratory journal 2012;40. doi/10.1002/central/CN-01100466/full	Intervenção
Cochrane	131	Garcia-Gasalla, 2010	Quantiferon-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica 2010;28(10):685-689. DOI: 10.1016/j.eimc.2010.01.008	Incluido
Cochrane	132	Dawson, 2009	Immunomodulation with recombinant interferon-gamma1b in pulmonary tuberculosis. Plos one 2009;4(9):e6984. DOI: 10.1371/journal.pone.0006984	Data anterior a 2010
Cochrane	133	Hoft, 2008	A new recombinant bacille Calmette-Guérin vaccine safely induces significantly enhanced tuberculosis-specific immunity in human volunteers. Journal of infectious diseases 2008;198(10):1491-1501. DOI: 10.1086/592450	Data anterior a 2010
Cochrane	134	Peleteiro, 2018	Impact of Bacille Calmette-Guérin revaccination on serum IgE levels in a randomized controlled trial. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2018;51(1): 94-98. DOI: 10.1590/0037-8682-0081-2017	População
Cochrane	135	Von Reyn, 2017	Safety and immunogenicity of an inactivated whole cell tuberculosis vaccine booster in adults primed with BCG: a randomized, controlled trial of DAR-901. Plos one 2017;12(5):e0175215. DOI: 10.1371/journal.pone.0175215	Duplicado
Cochrane	136		Evaluation of surrogate markers of protection for the evaluation of vaccine strategies against mycobacterial infections in BCG-revaccinated individuals. 2017. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-2gv984 . doi/10.1002/central/CN-01838807/full	População
Cochrane	137	Elliott, 2005	A randomised controlled trial of the effects of albendazole in pregnancy on maternal responses to mycobacterial antigens and infant responses to Bacille Calmette-Guérin (BCG) immunisation. BMC infectious diseases 2005;5:115. DOI: 10.1186/1471-2334-5-115	Data anterior a 2010

Cochrane	138	Smith, 1994	Treatment of infections in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. Archives of internal medicine 1994;154(9):949-973. DOI: 10.1001/archinte.154.9.949	Data anterior a 2010
Cochrane	139	EUCTR2007-000224-41-BG, 2009	A double-blind, multicentre, parallel group, randomised, controlled trial to evaluate the possible benefit of isoniazid dose adjustment according to the genotype for NAT2 (arylamine N-acetyltransferase type 2) in patients with pulmonary tuberculosis. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000224-41-BG . 2009. doi/10.1002/central/CN-01872324/full	Data anterior a 2010
Cochrane	140	Tan, 2017	Clinical and Immunological Effects of rhIL-2 Therapy in Eastern Chinese Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. Scientific reports 2017;7(1):17854. DOI: 10.1038/s41598-017-18200-5	Intervenção
Cochrane	141	Permatasari, 2014	The effect of ethanol extract propolis (EEP) on the level of IFN-F and superoxide dismutase (SOD) activities in patients with MDR tuberculosis. Respiriology (carlton, vic.) 2014;19(58). DOI: 10.1111/resp.12416	Intervenção
Cochrane	142	Permatasari, 2014	The effect of ethanol extract propolis (EEP) on the level of IFN-F and superoxide dismutase (SOD) activities in patients with MDR tuberculosis. Respiriology. 2014;19:58. DOI: 10.1111/resp.12416	Duplicado
Cochrane	143	Abrahams, 2018	Safety and immunogenicity of newborn MVA85A vaccination and selective, delayed bacille calmette-guerin for infants of human immunodeficiency virus-infected mothers: a phase 2 randomized, controlled trial. Clinical infectious diseases 2018;66(4):554-563. DOI: 10.1093/cid/cix834	Duplicado
Cochrane	144	Hoft, 1998	Bacille Calmette-Guérin vaccination enhances human gamma delta T cell responsiveness to mycobacteria suggestive of a memory-like phenotype. Journal of immunology (baltimore, md. : 1950) 1998;161(2):1045-1054doi/10.1002/central/CN-00687625/full	Data anterior a 2010
Cochrane	145	Grode, 2013	Safety and immunogenicity of the recombinant BCG vaccine VPM1002 in a phase 1 open-label randomized clinical trial. Vaccine 2013;31(9):1340-1348. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.12.053	Intervenção

Cochrane	146	Diness, 2007	Effect of high-dose vitamin A supplementation on the immune response to Bacille Calmette-Guerin vaccine. American journal of clinical nutrition 2007;86(4):1152-1159. DOI: 10.1093/ajcn/86.4.1152	Data anterior a 2010
Cochrane	147	Simmons, 2005	The clinical benefit of adjunctive dexamethasone in tuberculous meningitis is not associated with measurable attenuation of peripheral or local immune responses. Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950) 2005; 175(1):579-590. DOI: 10.4049/jimmunol.175.1.579	Data anterior a 2010
Cochrane	148	Tameris, 2015	A double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-finding trial of the novel tuberculosis vaccine AERAS-402, an adenovirus-vectored fusion protein, in healthy, BCG-vaccinated infants. Vaccine 2015;33(25):2944-2954. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.03.070	Intervenção
Cochrane	149	Kagina, 2014	The novel tuberculosis vaccine, AERAS-402, is safe in healthy infants previously vaccinated with BCG, and induces dose-dependent CD4 and CD8T cell responses. Vaccine 2014;32(45):5908-5917. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.09.001	Intervenção
Cochrane	150	Green, 2005	A randomised controlled trial of oral zinc on the immune response to tuberculosis in HIV-infected patients. International journal of tuberculosis and lung disease 2005;9(12):1378-1384. doi/10.1002/central/CN-00555048/full	Data anterior a 2010
Cochrane	151		Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, comparativo de la eficacia y seguridad del levofloxacino versus isoniazida en el tratamiento de la infección latente tuberculosa del trasplante hepático. 2010. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022302-41-ES . doi/10.1002/central/CN-01801481/full	Intervenção
Cochrane	152	Arts, 2018	BCG Vaccination Protects against Experimental Viral Infection in Humans through the Induction of Cytokines Associated with Trained Immunity. Cell host & microbe 2018;23(1):89-100.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2017.12.010	Intervenção

Cochrane	153	Churchyard, 2015	The safety and immunogenicity of an adenovirus type 35-vectored TB vaccine in HIV-infected, BCG-vaccinated adults with CD4(+) T cell counts >350 cells/mm(3). Vaccine 2015;33(15):1890-1896. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.02.004	Intervenção
Cochrane	154	Lahey, 2011	Polyantigenic interferon- responses are associated with protection from tb among hiv-infected adults with childhood bcg immunization. Plos One 2011;6(7). DOI: 10.1371/journal.pone.0022074	Duplicado
Cochrane	155	Lowry, 1998	Cellular immune responses to four doses of percutaneous bacille Calmette-Guérin in healthy adults. Journal of infectious diseases 1998;178(1):138-146. DOI: 10.1086/515614	Data anterior a 2010
Cochrane	156	Elias, 2008	Poor immunogenicity of BCG in helminth infected population is associated with increased in vitro TGF-beta production. Vaccine 2008;26(31):3897-3902. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.04.083	Data anterior a 2010
Cochrane	157	Elias, 2001	Effect of deworming on human T cell responses to mycobacterial antigens in helminth-exposed individuals before and after bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination. Clinical and experimental immunology 2001;123(2):219-225. DOI: 10.1046/j.1365-2249.2001.01446.x	Data anterior a 2010
Cochrane	158	Graves, 2014	Adenoviral-vectored tuberculosis vaccine AERAS-402 enhances T cell cytokine response in TB+ patients. Journal of immunology (baltimore, md. : 1950) 2014;192(1). 10.1002/central/CN-01063941/full	Intervenção
Cochrane	159	NCT00396370, 2006	BCG Vaccination Delivered Intradermally, Orally and by Combined Routes. https://clinicaltrials.gov/show/NCT00396370 . 2006. doi/10.1002/central/CN-01513355/full	Data anterior a 2010
Cochrane	160	Burl, 2010	Delaying bacillus Calmette-Guérin vaccination from birth to 4 1/2 months of age reduces postvaccination Th1 and IL-17 responses but leads to comparable mycobacterial responses at 9 months of age. Journal of immunology (baltimore, md. : 1950) 2010;185(4):2620-2628. DOI: 10.4049/jimmunol.1000552	População

Cochrane	161	Andersen, 2013	The immunological effect of revaccination with Bacille Calmette-Guérin vaccine at 19 months of age. Vaccine 2013;31(17):2137-2144. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.02.050	Incluído
Cochrane	162	Elliott, 2005	A randomised controlled trial of the effects of albendazole in pregnancy on maternal responses to mycobacterial antigens and infant responses to bacille Calmette-Guérin (BCG) immunisation. BMC infectious diseases 2005;5:115. DOI: 10.1186/1471-2334-5-115	Duplicado
Cochrane	163	Miller, 2009	Clinical use of interferon-γ. Annals of the new york academy of sciences 2009;1182:69-79. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05069.x	Data anterior a 2010
Cochrane	164	Miller, 2009	Clinical use of interferon-γ. Annals of the new york academy of sciences 2009;1182:69-79. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05069.x	Duplicado
Cochrane	165	Adamu, 2014	Antibiotic prophylaxis for preventing post solid organ transplant tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. DOI: 10.1002/14651858.CD008597.pub2	Intervenção
Cochrane	166	Kohli, 2018	Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD012768.pub2	Incluído
Cochrane	167	Liu, 2014	Reminder systems to improve patient adherence to tuberculosis clinic appointments for diagnosis and treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD006594.pub3	Intervenção
Cochrane	168	Sharma, 2013	Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD007545.pub2	Intervenção
Cochrane	169	de Bruyn, 2003	Mycobacterium vaccae immunotherapy for treating tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003. DOI: 10.1002/14651858.CD001166	Data anterior a 2010
Cochrane	170	Waters, 2016	Antibiotic treatment for nontuberculous mycobacteria lung infection in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD010004.pub4	População

Cochrane	171	Marrone, 2011	Surgical interventions for treating multidrug and extensively-drug resistant pulmonary tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD009010	Desenho de estudo
Cochrane	172	Kay, 2019	Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. Cochrane Database of Systematic Reviews Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD013359	Desenho de estudo
Cochrane	173	2019	Diagnosing tuberculosis. Cochrane Database Special collection matching, 2019	Desenho de estudo
Lilacs	1	Neyro, 2018	<u>Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. Arch. argent. pediatr 2018;116(6):430-436.</u>	Intervenção
Lilacs	2	Meneguello, 2018	Fast detection of Mycobacterium tuberculosis in culture-positive sputum samples by nitrate reductase activity. <i>Braz. J. Pharm. Sci.</i> (Online) 2018;54(1):e00014	Intervenção
Lilacs	3	Ramos, 2018	<u>Isolation and identification of Mycobacterium bovis in bovines with positive reaction to the tuberculin test in the state of Paraíba, northeast Brazil. Arq. Inst. Biol 2018;85:e0842016.</u>	População
Lilacs	4	Souza, 2018	<u>Otimização de novos inibidores da di-idrofolato redutase de Mycobacterium tuberculosis (mtDHFR): Docking molecular, síntese, avaliação da inibição enzimática e da atividade antimicobacte. São Paulo 2018;s.n;s.n;123p.</u>	Desenho de estudo
Lilacs	5	Veja Villacís, 2017	Frecuencia de infecciones por Mycobacterium tuberculosis en el Hospital Luis Vernaza. <i>INSPIPILIP 2017;1(1):1-10.</i>	Intervenção
Lilacs	6	Laniano-Laborín, 2017	<u>Clinical challenges in the era of multiple and extensively drug-resistant tuberculosis. Rev. panam. salud pública 2017;41:e167.</u>	Intervenção

Lilacs	7	Oliveira, 2016	Identificação laboratorial de micobactérias em amostras respiratórias de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar no Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (LACEN-DF). <i>J. Health Biol. Sci. (Online)</i> 2016;4(3):187-192.	Incluído
Lilacs	8	Melo, 2015	Biliary colon: an unusual case of intestinal obstruction. <i>Radiol. Bras</i> 2015;48(2):127-128	Desenho de estudo
Lilacs	9	Murici da Silva, 2014	Identificação por PCR-multiplex de espécies de Mycobacterium. <i>Salud(i)cienza (Impresa)</i> 2014;20(7): 698-701.	Desenho de estudo
Lilacs	10	Ramonda, 2014	<u>Formularios de baciloscopía: ¿son un instrumento adecuado para el diagnóstico oportuno y seguimiento de la tuberculosis?</u> <i>Rev. chil. enferm. respir</i> 2014;30(2):103-110	Incluído
Lilacs	11	Sabillón Vasquéz, 2013	<u>Formas clínicas y perfil epidemiológico de tuberculosis en niños, Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas.</u> <i>Acta pediátr. hondu</i> 2013;4(2):298-306.	População
Lilacs	12	Lima, 2013	<u>Rapid detection and differentiation of mycobacterial species using a multiplex PCR system.</u> <i>Rev. Soc. Bras. Med. Trop</i> 2013;46(4):447-452.	Intervenção
Lilacs	13	Estrada, 2011	<u>Prevalencia de tuberculosis en primates en cautiverio en el municipio de Florencia, Caquetá.</u> <i>Ces med. vet. zootec</i> 2011;6(2):61-72.	População
Lilacs	14	Shinu, 2011	<u>Evaluation of rapid techniques for the detection of mycobacteria in sputum with scanty bacilli or clinically evident, smear negative cases of pulmonary and extra-pulmonary.</u> <i>Tuberculosis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz</i> 2011;106(5):620-624.	Incluído
Lilacs	15	Barrera, 2010	<u>Enfermedad por Mycobacterium simiae y "Mycobacterium sherrisii" en la Argentina</u>	Intervenção
Lilacs	16	Martín Pinate, 2007	<u>Estado actual de la lucha antituberculosa en Venezuela.</u> <i>Gac. méd. Caracas</i> 2007;115(4):325-334.	Data anterior a 2010
Lilacs	17	Barrón, 2006	Diagnóstico molecular de Mycobacterium tuberculosis en biopsias pleurales embebidas en parafina. <i>An. Fac. Med. (Perú)</i> 2006;67(1):11-18.	Data anterior a 2010

Lilacs	18	Barnes, 2004	<u>Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. Rev. argent. microbiol 2004;36(4): 170-173</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	19	Bazzo, 2004	Relação entre a qualidade de amostras de escarro e o diagnóstico de micobacterioses por PCR. ACM arq. catarin. med 2004;33(3): 23-27	Data anterior a 2010
Lilacs	20	Aily, 2003	<u>Isolamento de micobactérias em espécimes clínicos, utilizando o sistema automatizado MB/BacT-TM. Rev. Inst. Adolfo Lutz 2003;62(3): 233-237</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	21	Figueroa, 2002	<u>Descripción de la resistencia adquirida del Mycobacterium, Tuberculosis a los antibióticos contra la tuberculosis en Bogotá, entre octubre de 1996 y diciembre de 2000. Investig. segur. soc. salud 2002;4(4):133-153</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	22	Anon, 2002	<u>Inmunoterapia con Mycobacterium vaccae (SRL172) como adyuvante del tratamiento antituberculoso en pacientes infectados por el VIH. Rev. panam. salud pública 2002;12(5):355-356.</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	23	Atomiya, 2002	<u>Evaluation of disease patterns, treatment and prognosis of tuberculosis in AIDS patient. Braz. j. infect. dis 2002;6(1):29-39</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	24	Takiff, 2001	El papel que cumplen los factores genéticos en humanos en la susceptibilidad a la tuberculosis (TB). Acta cient. venez 2001;52(supl.1):16-18	Data anterior a 2010
Lilacs	25	Togneri, 2000	Análisis del sistema MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) en el aislamiento primario de micobacterias. Rev. argent. microbiol 2000;32(4): 173-178	Data anterior a 2010
Lilacs	26	Prabhkar, 2000	Emerging drug resistant mycobacterium tuberculosis in the caribbean. West Indian med. j 2000;49(1):86-7	Data anterior a 2010
Lilacs	27	Aily, 1999	<u>Systemic mycobacterioses in AIDS patients as determined by blood cultures on biphasic medium. Rev. argent. microbiol 2000;31(2): 53-57</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	28	Silva, 1999	DNA encoding individual mycobacterial antigens protects mice against tuberculosis. Braz. j. med. biol. res 1999;32(2):231-4	Data anterior a 2010
Lilacs	29	Leite, 1998	Identification of Mycobacteria by thin layer chromatographic analysis of mycolic acids and conventional biochemical method: four years of experience. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1998;93(6):801-5	Data anterior a 2010

Lilacs	30	Zerbini, 1997	<u>Caracterización de ácidos grasos y productos de degradación de ácidos micólicos en especies micobacterianas de mayor incidencia en Argentina. Rev. argent. microbiol 1997;29(4):184-94</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	31	Revollo, 1997	Influencia de la infección por Mycobacterium tuberculosis sobre factores humorales inmunopatológicos. Cuad. Hosp. Clín 1997;43(1):24-8	Data anterior a 2010
Lilacs	32	Maita, 1996	<u>Tuberculosis: búsquedas de Antígenos de Mycobacterium en glomérulos. An. Fac. Med. (Perú) 1996;57(1):22-6</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	33	Sato, 1993	Ação in vitro de diferentes drogas, sobre o mycobacterium Kansasii. Rev. Inst. Adolfo Lutz 1993;53(1/2):55-8	Data anterior a 2010
Lilacs	34	Kantor, 1989	Inmunología de las micobacterias: algunos aportes recientes en el campo de la tuberculosis. Rev. argent. microbiol 1989;21(2):93-5	Data anterior a 2010
Lilacs	35	Velasco, 1987	<u>Frecuencia de micobacterias no tuberculosas en Chile. Rev. chil. infectol 1987;4(1):40-4</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	36	Andrade, 1986	Infecção pulmonar por Mycobacterium scrofulaceum. J. pneumol 1986;12(3):175-9	Data anterior a 2010
Lilacs	37	Barrea, 1985	<u>Micobacteriosis y tuberculosis bovina en humanos en la República Argentina (años 1982-84). Rev. argent. tuberc. enfermedades pulm. salud pública 1985;46(4):45-55</u>	Data anterior a 2010
Lilacs	38	Blancarte, 1982	Micobacterias atípicas en la Republica Mexicana. Salud pública Méx 1982;24(3):329-40	Data anterior a 2010
Pubmed	1	Pai, 2016	Latent Mycobacterium tuberculosis Infection and Interferon-Gamma Release Assays. Microbiol Spectr 2016;4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.TBTB2-0023-2016	Desenho de estudo
Pubmed	2	Auguste, 2017	Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progress to active tuberculosis: systematic review and meta-analysis. BMC Infec Dis 2017;200(1): DOI: 10.1186/s12879-017-2301-4	Duplicado
Pubmed	3	Bastian, 2017	Position statement on interferon-γ release assays for the detection of latent tuberculosis infection. Commun Dis Intell Q Resp 2017;1;41(4):E322-E336	Desenho de estudo

Pubmed	4	Handa, 2017	Tuberculosis and biologics in rheumatology: a special situation. Int J Rheum Dis 2017;20(10):1313-1325. DOI: 10.1111/1756-185X.13129	Incluido
Pubmed	5	Ryu, 2018	<u>Comparative Evaluation of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold Plus in Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Immunocompromised Patients. J Clinical Microbiology 2018;56:e00438-18. doi: 10.1128/JCM.00438-18.</u>	Incluido
Pubmed	6	Auguste, 2016	Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20(38):1-678. DOI: 10.3310/hta20380	População
Pubmed	7	Sester, 2014	Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. American Journal Respiratory and Critical Care Medicine 2014;190(10):1168-1176. DOI: 10.1164/rccm.201405-0967OC	Duplicado
Pubmed	8	Krishnamoorthy, 2019	Latent tuberculosis infection and renal transplantation - diagnosis and management. Int J Infec Dis 2019;80S:S73-S76. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.01.049	Intervenção
Pubmed	9	Silveira, 2018	Contribution of the interferon-gamma release assay to tuberculosis diagnosis in children and adolescents. Int J Tuber Lung Dis 2018;22(10):1172-1178. Doi: 10.5588/ijtld.17.0883	População
Pubmed	10	Cabriada, 2018	Screening for latent tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease: can interferon - gamma release assays replace the tuberculin skin test? Turk J Gastroenterol 2018;29(3):292-298.DOI: 10.5152/tjg.2018.17162	Incluido
Pubmed	11	Sanduzzi, 2016	Latent tuberculosis infection (LTBI): a real host defence or a permanent threat? Infez Med 2016;1;24(3):179-82	Desenho de estudo
Pubmed	12	Erkens, 2016	Monitoring latent tuberculosis infection diagnosis and management in the Netherlands. Eur Respir 2016;47(5):1492-501. DOI: 10.1183/13993003.01397-2015	Incluido

Pubmed	13	Siegel, 2018	Specificity of QuantiFERON-TB Plus, a New-Generation Interferon Gamma Release Assay. J Clinical Microbiology 2018;56: e00629-18. doi: 10.1128/JCM.00629-18	População
Pubmed	14	So, 2017	Comparison of a commercial interferon-gamma release assay and tuberculin skin test for the detection of latent tuberculosis infection in Hong Kong arthritis patients who are candidates for biologic agents. Hong Kong Med 2017;23:246-50. DOI: 10.12809/hkmj164880	Incluído
Pubmed	15	Pyo, 2018	Systematic review: agreement between the latent tuberculosis screening tests among patients with rheumatic diseases. Korean J Intern Med 2018;33(6):1241-1251. DOI: 10.3904/kjim.2016.222	Incluído
Pubmed	16	Heymann, 2019	The hydroxychloroquine-interferon gamma release assay question: TB or not TB? J Am Acad Dermatol 2019;80(4):902-903. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.01.070	Incluído
Pubmed	17	Ishikawa, 2017	Comparison of interferon-γ release assays, quantiFERON TB-GIT and T-Spot. TB, in renal transplantation. J Infec Chemother, 2017;23(7):468-473. DOI: 10.1016/j.jiac.2017.04.002	Incluído
Pubmed	18	Malaviya, 2018	Screening for latent tuberculosis infection among patients with rheumatoid arthritis in the era of biologics and targeted synthetic disease - modifying anti-rheumatic drugs in India, a high-burden TB country: the importance of mantoux and quantiferon - TB Gold tests. Int J Rheum Dis 2018;21(8):1563-1571. DOI: 10.1111/1756-185X.13261	Incluído
Pubmed	19	Hiza, 2018	Boosting effect of IL-7 in interferon gamma release assays to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection. Plos One 2018;13(8): e0202525. doi: 10.1371/journal.pone.0202525	Intervenção
Pubmed	20	Park, 2018	Serial testing of healthcare workers for latent tuberculosis infection and long-term follow up for development of active tuberculosis. Plos One 2018;13(9): e0204035. Doi: 10.1371/journal.pone.0204035	População
Pubmed	21	Sauzullo, 2015	Detecting latent tuberculosis in compromised patients. Curr Opin Infect Dis 2015;28(3):275-82. doi: 10.1097/QCO.0000000000000158	Desenho de estudo

Pubmed	22	Amorim, 2019	Superiority of interferon gamma assay over tuberculin skin test for latent tuberculosis in inflammatory bowel disease patients in Brazil. Dig Dis Sci 2019;64(7):1916-1922	Incluído
Pubmed	23	Darby, 2014	Interferon-gamma release assays and the diagnosis of tuberculosis: have they found their place? Intern Med 2014;44(7):624-32. DOI: 10.1111/imj.12469	Desenho de estudo
Pubmed	24	Chapman, 2014	Advances in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. J Am Board Fam Med. 2014;27(5):704-12. DOI: 10.3122/jabfm.2014.05.140062	Desenho de estudo
Pubmed	25	Igari, 2019	Positivity rate of interferon-γ release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. J Infect Chemother 2019;25(7):537-542. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.02.018	Incluído
Pubmed	26	Erol, 2018	Do higher cut-off values for tuberculin skin test increase the specificity and diagnostic agreement with interferon gamma release assays in immunocompromised Bacillus Calmette-Guérin vaccinated patients? Advances in Medical Sciences 2018;6:237-241.	População
Pubmed	27	Li, 2015	Acquired latent tuberculosis infection in psoriasis patients treated with etanercept in the people's Republic of China. Drug Des Devel Ther. 2015;9:5591-4. DOI: 10.2147/DDDT.S87260	Incluído
Pubmed	28	Rafiei, 2019	Mycobacterium tuberculosis: active disease and latent infection in a renal transplant cohort. Nephrology (Carlton) 2019;24(5):569-574.	Incluído
Pubmed	29	Jain, 2019	Management of latent tuberculosis infection in children from developing countries. Indian J Pediatr 2019;86(8):740-745. DOI: 10.1007/s12098-019-02861-3	População
Pubmed	30	Vongthilath, 2019	Screening for latent tuberculosis infection in immunosuppressed patients not infected with HIV. Ver Med Suisse 2019;15(671):2105-2108.	Idioma
Pubmed	31	Kim, 2015	Evaluation of the usefulness of interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test for the detection of latent Mycobacterium tuberculosis infections in Korean rheumatic patients who are candidates for biologic agents. Int J Rheum Dis 2015;18(3):315-22.	Incluído

Pubmed	32	Jambaldorj, 2017	Poor predictability of QuantiFERON-TB assay in recipients and donors for tuberculosis development after kidney transplantation in an intermediate-TB-burden country. BMC Nephrol. 2017 Mar 14;18(1):88. doi: 10.1186/s12882-017-0506-9	Incluído
Pubmed	33	Pavillon, 2015	Childhood tuberculosis. Rev Pneumol Clin. 2015 Apr-Jun;71(2-3):168-80. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.03.006.	Idioma
Pubmed	34	Starke, 2014	Interferon- γ release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children. Pediatrics. 2014 Dec;134(6):e1763-73. doi: 10.1542/peds.2014-2983.	População
Pubmed	35	Uzorka, 2018	Borderline QuantiFERON results and the distinction between specific responses and test variability. Tuberculosis 2018;111:102-108. doi.org/10.1016/j.tube.2018.06.002	Incluído
Pubmed	36	Mamishi, 2014	Diagnosis of latent tuberculosis infection among immunodeficient individuals: review of concordance between interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test. Br J Biomed Sci 2014;71(3):115-24. DOI: 10.1080/09674845.2014.11669976	Desenho de estudo
Pubmed	37	Adams, 2019	Predictors of discordant latent tuberculosis infection test results amongst South African health care workers. BMC Infect Dis 2019;19(1):131. doi: 10.1186/s12879-019-3745-5	População
Pubmed	38	Clegg, 2019	Characteristics of Mycobacterium bovis infected herds tested with the interferon-gamma assay. Prev Vet Med. 2019 Jul 1;168:52-59. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.04.004	População
Pubmed	39	Kussen, 2016	Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil. Braz J Infect Dis 2016;20(1):69-75	Incluído
Pubmed	40	Baricevic, 2017	QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Arthritis Patients Treated with Tumor Necrosis Factor Antagonists. Acta Clin Croat 2017;56(2):203-209. doi: 10.20471/acc.2017.56.02.02	Incluído

Pubmed	41	Bapat, 2015	Differential Levels of Alpha-2-Macroglobulin, Haptoglobin and Sero-Transferrin as Adjunct Markers for TB Diagnosis and Disease Progression in the Malnourished Tribal Population of Melghat, India. PLoS One. 2015 Aug 4;10(8):e0133928. doi: 10.1371/journal.pone.0133928	Incluído
Pubmed	42	Chung, 2018	The efficacy of latent tuberculosis treatment for immunocompetent uveitis patients with a positive T-SPOT.TB test: 6-year experience in a tuberculosis endemic region. Int Ophthalmol 2018;38(6):2273-2282. doi: 10.1007/s10792-017-0716-y	População
Pubmed	43	Bezoz, 2017	Evaluation of the Mycobacterium tuberculosis SO(2) vaccine using a natural tuberculosis infection model in goats. Vet J. 2017 May;223:60-67. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.04.006	População
Pubmed	44	Gunluoglu, 2015	Diagnosing latent tuberculosis in immunocompromised patients measuring blood IP-10 production capacity: an analysis of chronic renal failure patients. Intern Med 2015;54:465-472. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3245	Incluído
Pubmed	45	González-Moreno, 2018	IGRA testing in patients with immune-mediated inflammatory diseases: which factors influence the results? Rheumatol Int. 2018 Feb;38(2):267-273. doi: 10.1007/s00296-017-3852-9	Incluído
Pubmed	46	van der Have, 2014	Optimizing screening for tuberculosis and hepatitis B prior to starting tumor necrosis factor- α inhibitors in Crohn's disease. Dig Dis Sci. 2014 Mar;59(3):554-63. doi: 10.1007/s10620-013-2820-9	Incluído
Pubmed	47	Risalde, 2017	Development and evaluation of an interferon gamma assay for the diagnosis of tuberculosis in red deer experimentally infected with Mycobacterium bovis. BMC Vet Res. 2017 Nov 16;13(1):341. doi: 10.1186/s12917-017-1262-6.	População
Pubmed	48	Dominguez, 2015	Up-to-date applicability of interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015;33:15-9. doi: 10.1016/S0213-005X(15)30010-0	Desenho de estudo
Pubmed	49	Kurti, 2015	J Gastrointest Liver Dis. 2015 Dec;24(4):467-72. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.244.bcg.	Incluído

Pubmed	50	Moon, 2013	Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an updated review. Ann Clin Lab Sci. 2013 Spring;43(2):221-9.	Desenho de estudo
Pubmed	51	Hatzara, 2015	Frequent conversion of tuberculosis screening tests during anti-tumour necrosis factor therapy in patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2015 Oct;74(10):1848-53. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205376	Incluido
Pubmed	52	Béné, 2013	Screening for latent tuberculosis infection in patients with chronic inflammatory arthritis: discrepancies between tuberculin skin test and interferon- γ release assay results. J Rheumatol. 2013 Dec;40(12):1986-93. doi: 10.3899/jrheum.130303	Incluido
Pubmed	53	Fraisse, 2012	Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immunocompromised subjects. Rev Mal Respir 2012;29(2):277-318. doi: 10.1016/j.rmr.2011.05.019	Idioma
Pubmed	54	Schluger, 2013	Advances in the diagnosis of latent tuberculosis infection. Semin Respir Crit Care Med 2013;34(1):60-6. doi: 10.1055/s-0032-1333545	Desenho de estudo
Pubmed	55	Makarenko, 2018	Clinical variables associated with indeterminate QuantiFERON®-TB Gold assay results: role of pre-incubation delay. Int J Tuber Lung Dis 2018;22(12):1429-1434. Doi: 10.5588/ijtld.18.0914	Incluido
Pubmed	56	Fietta, 2003	Comparison of a whole-blood interferon-gamma assay and tuberculin skin testing in patients with active tuberculosis and individuals at high or low risk of Mycobacterium tuberculosis infection. Am J Infect Control. 2003 Oct;31(6):347-53. doi: 10.1016/s0196-6553(02)48240-5	Data anterior a 2010
Pubmed	57	Martínez-Lopez, 2016	Screening for Latent Tuberculosis in the Patient With Moderate to Severe Psoriasis Who Is a Candidate for Systemic and/or Biologic Therapy. Actas Dermosifiliogr 2016;107(3):207-14. doi: 10.1016/j.ad.2015.10.004	Desenho de estudo
Pubmed	58	Keshavarz, 2016	Interferon- γ assay, a high-sensitivity, specific and appropriate method for detection of bovine tuberculosis in cattle. Int J Mycobacteriol. 2016 Dec;5 Suppl 1:S219. doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.10.014	População
Pubmed	59	Meynard, 2016	Tuberculosis screening in school health services in Geneva, Switzerland. Rev Med Suisse. 2016 Jun 8;12(522):1125-8.	Idioma

Pubmed	60	Emadi Koochak, 2013	Diagnostic value of interferon-gamma assay in tuberculosis pericardial effusions: study on a cohort of Iranian patients. Acta Med Iran. 2013 Aug 7;51(7):449-53.	Incluído
Pubmed	61	Tan, 2017	CTL immunogenicity of Rv3615c antigen and diagnostic performances of an ESAT-6/CFP-10/Rv3615c antigen cocktail for Mycobacterium tuberculosis infection. Tuberculosis (Edinb). 2017 Dec;107:5-12. doi: 10.1016/j.tube.2017.07.011	Intervenção
Pubmed	62	Abukakar, 2013	How should I interpret an interferon gamma release assay result for tuberculosis infection? Thorax 2013;68(3):298-301. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203247	Desenho de estudo
Pubmed	63	Abdellrazeq, 2016	Prevalence of Bovine Tuberculosis in Egyptian Cattle and the Standardization of the Interferon-gamma Assay as an Ancillary Test. Transbound Emerg Dis. 2016 Oct;63(5):497-507. doi: 10.1111/tbed.12291	População
Pubmed	64	Fontana, 2018	Development and evaluation of two multi-antigen serological assays for the diagnosis of bovine tuberculosis in cattle. J Microbiol Methods. 2018 Oct;153:118-126. doi: 10.1016/j.mimet.2018.09.013	Duplicado
Pubmed	65	Converse, 1997	Comparison of a tuberculin interferon-gamma assay with the tuberculin skin test in high-risk adults: effect of human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis. 1997 Jul;176(1):144-50. doi: 10.1086/514016	Data anterior a 2010
Pubmed	66	Choi, 2007	Latent tuberculosis infection in a military setting diagnosed by whole-blood interferon-gamma assay. Respiriology. 2007 Nov;12(6):898-901. doi: 10.1111/j.1440-1843.2007.01198.x	Data anterior a 2010
Pubmed	67	Calabrese, 2015	Evaluating Indeterminate Interferon- γ -Release Assay Results in Patients With Chronic Inflammatory Diseases Receiving Immunosuppressive Therapy. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 Aug;67(8):1063-9. doi: 10.1002/acr.22454	Incluído
Pubmed	68	Zhang, 2018	Development of a tree shrew-specific interferon-gamma assay. J Immunoassay Immunochem. 2018;39(2):136-149. doi: 10.1080/15321819.2017.1344128. Epub 2018 Jun 22.	População

Pubmed	69	Dheda, 2005	Utility of the antigen-specific interferon-gamma assay for the management of tuberculosis. Curr Opin Pulm Med 2005;11(3):195-202	Data anterior a 2010
Pubmed	70	Connell, 2006	Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with Mycobacterium tuberculosis in children. Thorax. 2006 Jul;61(7):616-20. doi: 10.1136/thx.2005.048033	Data anterior a 2010
Pubmed	71	Mazurek, 2001	Comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent Mycobacterium tuberculosis infection. JAMA. 2001 Oct 10;286(14):1740-7. doi: 10.1001/jama.286.14.1740	Duplicado
Pubmed	72	Torres, 2008	Clinical performance of antigen-specific interferon-gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis in risky hospital-based populations. Med Clin (Barc) 2008;31;130(20):761-6	Data anterior a 2010
Pubmed	73	Choi, 2008	The effect of previous tuberculin skin test on the follow-up examination of whole-blood interferon-gamma assay in the screening for latent tuberculosis infection. Chest. 2008 Jun;133(6):1415-1420. doi: 10.1378/chest.07-2193	Data anterior a 2010
Pubmed	74	Sollai, 2014	Systematic review and meta-analysis on the utility of Interferon-gamma release assays for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in children: a 2013 update. BMC Infect Dis 2014;1:S6. doi: 10.1186/1471-2334-14-S1-S6	População
Pubmed	75	Angkawanish, 2013	The elephant interferon gamma assay: a contribution to diagnosis of tuberculosis in elephants. Transbound Emerg Dis. 2013 Nov;60 Suppl 1:53-9. doi: 10.1111/tbed.12098	População
Pubmed	76	Wood, 1991	Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. Aust Vet J. 1991 Sep;68(9):286-90. doi: 10.1111/j.1751-0813.1991.tb03254.x	Data anterior a 2010
Pubmed	77	Clegg, 2017	The performance of the interferon gamma assay when used as a diagnostic or quality assurance test in Mycobacterium bovis infected herds. Prev Vet Med. 2017 May 1;140:116-121. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.03.007.	Incluído

Pubmed	78	Kang, 2005	Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. JAMA. 2005 Jun 8;293(22):2756-61. doi: 10.1001/jama.293.22.2756	Data anterior a 2010
Pubmed	79	Pai, 2005	Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA. 2005 Jun 8;293(22):2746-55. doi: 10.1001/jama.293.22.2746	Data anterior a 2010
Pubmed	80	Bardazzi, 2019	Does chronic immunosuppressive therapy for autoimmune disease influence the risk of developing active tuberculosis? Dermatol Ther. 2019 Jan;32(1):e12777. doi: 10.1111/dth.12777	Desenho de estudo
Pubmed	81	Casal, 2012	Evaluation of two cocktails containing ESAT-6, CFP-10 and Rv-3615c in the intradermal test and the interferon-γ assay for diagnosis of bovine tuberculosis. Prev Vet Med. 2012 Jun 1;105(1-2):149-54. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.02.007	População
Pubmed	82	Park, 2014	Whole blood interferon-γ release assay is insufficient for the diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. Yonsei Med J 2014;55(3):725-731. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.725	População
Pubmed	83	Je, 2014	Extent of Mycobacterium bovis infection in dairy cattle herds subject to partial culling as determined by an interferon-gamma assay. J Vet Sci. 2014;15(2):259-65. doi: 10.4142/jvs.2014.15.2.259	População
Pubmed	84	Kang, 2007	Usefulness of whole-blood interferon-gamma assay and interferon-gamma enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Chest. 2007 Sep;132(3):959-65. doi: 10.1378/chest.06-2805	Data anterior a 2010
Pubmed	85	Pai, 2004	Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infec Dis 2004;4(12):761-76. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01206-X	Data anterior a 2010

Pubmed	86	Eum, 2008	Evaluation of the diagnostic utility of a whole-blood interferon-gamma assay for determining the risk of exposure to Mycobacterium tuberculosis in Bacille Calmette-Guerin (BCG)-vaccinated individuals. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Jun;61(2):181-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2008.01.002	Data anterior a 2010
Pubmed	87	Yong, 2017	Identifying Cytomegalovirus Complications Using the Quantiferon-CMV Assay After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. J Infect Dis. 2017 Jun 1;215(11):1684-1694. doi: 10.1093/infdis/jix192	População
Pubmed	88	Jo, 2013	Incidence of tuberculosis among anti-tumor necrosis factor users in patients with a previous history of tuberculosis. Respir Med. 2013 Nov;107(11):1797-802. doi: 10.1016/j.rmed.2013.08.011	Incluído
Pubmed	89	Yilmaz, 2012	Comparison of QuantiFERON-TB Gold test and tuberculin skin test for the identification of latent Mycobacterium tuberculosis infection in lupus patients. Lupus. 2012 Apr;21(5):491-5. doi: 10.1177/0961203311430700	População
Pubmed	90	Godfroid, 1996	Assessment of the cell-mediated immunity in cattle infection after bovine herpesvirus 4 infection, using an in vitro antigen-specific interferon-gamma assay. Vet Microbiol. 1996 Nov;53(1-2):133-41. doi: 10.1016/s0378-1135(96)01241-2	Data anterior a 2010
Pubmed	91	Jenkins, 2018	Cross reactive immune responses in cattle arising from exposure to Mycobacterium bovis and non-tuberculous mycobacteria. rev Vet Med. 2018 Apr 1;152:16-22. doi: 10.1016/j.prevetmed.2018.02.003	População
Pubmed	92	Madariaga, 2007	Clinical utility of interferon gamma assay in the diagnosis of tuberculosis. J Am Board Fam Med 2007;20(6):540-7	Data anterior a 2010
Pubmed	93	González Llamazares, 1999	Field evaluation of the single intradermal cervical tuberculin test and the interferon-gamma assay for detection and eradication of bovine tuberculosis in Spain. Vet Microbiol. 1999 Oct;70(1-2):55-66. doi: 10.1016/s0378-1135(99)00121-2	Data anterior a 2010

Pubmed	94	Matulis, 2008	Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases: performance of a Mycobacterium tuberculosis antigen-specific interferon gamma assay. Ann Rheum Dis. 2008 Jan;67(1):84-90. doi: 10.1136/ard.2007.070789	Data anterior a 2010
Pubmed	95	Leyten, 2007	Effect of tuberculin skin testing on a Mycobacterium tuberculosis-specific interferon-gamma assay. Eur Respir J. 2007 Jun;29(6):1212-6. doi: 10.1183/09031936.00117506	Data anterior a 2010
Pubmed	96	Dewan, 2006	Feasibility, acceptability, and cost of tuberculosis testing by whole-blood interferon-gamma assay. BMC Infectious Disease 2006;6:47. doi:10.1186/1471-2334-6-47	Data anterior a 2010
Pubmed	97	Wlodarczyk, 2014	Interferon-gamma assay in combination with tuberculin skin test are insufficient for the diagnosis of culture-negative pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2014 Sep 15;9(9):e107208. doi: 10.1371/journal.pone.0107208.	Incluído
Pubmed	98	Meyssonier, 2012	Performance of Quantiferon(®) for the diagnosis TB. Médecine et maladies infectieuses 2012;42:579-584. DOI: 10.1016/j.medmal.2012.08.003	Incluído
Pubmed	99	Dogra, 2007	Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. J Infect. 2007 Mar;54(3):267-76. doi: 10.1016/j.jinf.2006.04.007	Data anterior a 2010
Pubmed	100	Hotta, 2007	Whole blood interferon-gamma assay for baseline tuberculosis screening among Japanese healthcare students. PLoS One. 2007 Aug 29;2(8):e803. doi: 10.1371/journal.pone.0000803	Data anterior a 2010
Pubmed	101	Scholman, 2015	Superior Sensitivity of Ex Vivo IFN-γ Release Assays as Compared to Skin Testing in Immunocompromised Patients. American Journal of Transplantation 2015;15:2216-2624. doi: 10.1111/ajt.13330	População
Pubmed	102	Pai, 2007	Sensitivity of a whole-blood interferon-gamma assay among patients with pulmonary tuberculosis and variations in T-cell responses during anti-tuberculosis treatment. Infection. 2007 Apr;35(2):98-103. doi: 10.1007/s15010-007-6114-z	Data anterior a 2010

Pubmed	103	Lee, 2006	Comparison of two commercial interferon-gamma assays for diagnosing Mycobacterium tuberculosis infection. Eur Respir J. 2006 Jul;28(1):24-30. doi: 10.1183/09031936.06.00016906	Data anterior a 2010
Pubmed	104	Petrescu, 2010	Tuberculin skin test, interferon-gamma assay, and T cells subpopulations in hemodialysis patients. J Ren Nutr. 2010 Sep;20(5 Suppl):S109-17. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.011	Incluído
Pubmed	105	Fukui, 2007	Relationship between time taken from collection of blood to incubation and measurement in whole-blood interferon gamma assay for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection. Kansenshogaku Zasshi. 2007 Jul;81(4):421-5. doi: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.81.421.	Data anterior a 2010
Pubmed	106	Ito, 2011	Analysis of usefulness of a whole blood interferon gamma assay (QuantiFERON TB-2G) for diagnosing active tuberculosis in immunocompromised patients. Kekkaku 2011;86(2):45-50	Idioma
Pubmed	107	Dunn, 2005	Effects of positive results for Mycobacterium avium subsp paratuberculosis as determined by microbial culture of feces or antibody ELISA on results of caudal fold tuberculin test and interferon-gamma assay for tuberculosis in cattle. J Am Vet Med Assoc. 2005 Feb 1;226(3):429-35. doi: 10.2460/javma.2005.226.429	Data anterior a 2010
Pubmed	108	Tiernan, 2012	Does an interferon-gamma release assay change practice in possible latent tuberculosis? Q J Med 2013;106:139-146. doi:10.1093/qjmed/hcs185	Incluído
Pubmed	109	Okafor, 2014	Evaluation of the interferon- γ assay on blood collected at exsanguination of cattle under field conditions for surveillance of bovine tuberculosis. Transbound Emerg Dis. 2014 Dec;61(6):e68-75. doi: 10.1111/tbed.12080.	População
Pubmed	110	Kordy, 2018	Optimizing Blood Collection and Processing for Quantiferon-TB Gold in-Tube Testing Gives Low Rates of Indeterminate Results: Clinical Implications. Pediatr Infect Dis 2018;37(1):e22-e24. doi: 10.1097/INF.0000000000001732	Desenho de estudo

Pubmed	111	Briere, 2014	Use of interferon gamma release assays in clinical practice: review of QuantiFERON-TB prescription in a French university hospital. Scan J Infect Disease 2014;46:392-396	População
Pubmed	112	Lee, 2010	HRCT and whole-blood interferon-gamma assay for the rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. Respiration. 2010;79(6):454-60. doi: 10.1159/000277926.	Incluído
Pubmed	113	Nagai, 2007	Usefulness of a whole blood interferon gamma assay (QuantiFERON-TB-2G) for detecting tuberculosis infection in HIV-infected persons. Kekkaku. 2007 Aug;82(8):635-40.	Data anterior a 2010
Pubmed	114	Nielsen, 2008	Ante mortem diagnosis of paratuberculosis: a review of accuracies of ELISA, interferon-gamma assay and faecal culture techniques. Vet Microbiol. 2008 Jun 22;129(3-4):217-35. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.12.011.	Data anterior a 2010
Pubmed	115	Lai, 2011	Diagnostic performance of whole-blood interferon- γ assay and enzyme-linked immunospot assay for active tuberculosis'. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2011;71:139-143.	Duplicado
Pubmed	116	Ponce de Leon, 2008	Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. J Rheumatol. 2008 May;35(5):776-81. Epub 2008 Apr 1.	Data anterior a 2010
Pubmed	117	Pai, 2006	Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon-gamma assay. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Aug 1;174(3):349-55. doi: 10.1164/rccm.200604-472OC.	Data anterior a 2010
Pubmed	118	Lange, 2012	Development of tuberculosis in immunocompromised patients with a positive tuberculosis-specific IGRA. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16(4):492-495. Doi: 10.5588/ijtld.11.0416	Incluído
Pubmed	119	Dammermann, 2014	CMV specific cytokine release assay in whole blood is optimized by combining synthetic CMV peptides and toll like receptor agonists. J Immunol Methods. 2014 Dec 1;414:82-90. doi: 10.1016/j.jim.2014.10.011.	Incluído

Pubmed	120	Harada, 2006	Characteristics of a diagnostic method for tuberculosis infection based on whole blood interferon-gamma assay. Kekkaku. 2006 Nov;81(11):681-6.	Data anterior a 2010
Pubmed	121	Gerogianni, 2008	Whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection in an unselected Greek population. Respirology. 2008 Mar;13(2):270-4. doi: 10.1111/j.1440-1843.2007.01188.x.	Duplicado
Pubmed	122	Bourgain, 2016	Hepato-peritoneal tuberculosis with negative interferon gamma assay (Quantiferon™) in an immunocompetent patient: A case report.	Desenho de estudo
Pubmed	123	Setiawati, 2011	Effect of BCG vaccination and non-tuberculous Mycobacterium infection on interferon gamma specific assay and a tuberculin skin test among children with a tuberculosis contact in Surabaya, Indonesia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2011 Nov;42(6):1460-8.	População
Pubmed	124	Takahashi, 2007	Interferon gamma assay for detecting latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis patients during infliximab administration. Rheumatol Int. 2007 Oct;27(12):1143-8. doi: 10.1007/s00296-007-0361-2.	Data anterior a 2010
Pubmed	125	Stabel, 2001	An evaluation of a modified interferon-gamma assay for the detection of paratuberculosis in dairy herds. Vet Immunol Immunopathol. 2001 May 10;79(1-2):69-81. doi: 10.1016/s0165-2427(01)00253-7.	Data anterior a 2010
Pubmed	126	Lee, 2010	The usefulness of in vitro interferon-gamma assay for differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohns disease. Korean J Gastroenterol. 2010 Jun;55(6):376-83. doi: 10.4166/kjg.2010.55.6.376.	Idioma
Pubmed	127	Lee, 2013	Comparison of whole-blood interferon- γ assay and flow cytometry for the detection of tuberculosis infection. J Infect. 2013 Apr;66(4):338-45. doi: 10.1016/j.jinf.2012.08.020.	Incluído
Pubmed	128	Billman-Jacobe, 1992	A comparison of the interferon gamma assay with the absorbed ELISA for the diagnosis of Johne's disease in cattle. Aust Vet J. 1992 Feb;69(2):25-8. doi: 10.1111/j.1751-0813.1992.tb07426.x.	Data anterior a 2010

Pubmed	129	Chen, 2008	Effectiveness of the combination of a whole-blood interferon-gamma assay and the tuberculin skin test in detecting latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis patients receiving adalimumab therapy. <i>Arthritis Rheum.</i> 2008 Jun 15;59(6):800-6. doi: 10.1002/art.23705.	Data anterior a 2010
Pubmed	130	Janssens, 2007	Quantitative scoring of an interferon-gamma assay for differentiating active from latent tuberculosis. <i>Eur Respir J.</i> 2007 Oct;30(4):722-8. doi: 10.1183/09031936.00028507.	Data anterior a 2010
Pubmed	131	Jong Lee, 2010	Screening for latent tuberculosis infection in South Korean healthcare workers using a tuberculin skin test and whole blood interferon-gamma assay. <i>Scand J Infect Dis.</i> 2010 Sep;42(9):672-8. doi: 10.3109/00365548.2010.485575.	População
Pubmed	132	Camlar, 2011	Performance of tuberculin skin test and interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in juvenile idiopathic arthritis. <i>Clin Rheumatol.</i> 2011 Sep;30(9):1189-93. doi: 10.1007/s10067-011-1724-3.	População
Pubmed	133	Skevaki, 2005	Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. <i>Paediatr Drugs.</i> 2005;7(4):219-34. doi: 10.2165/00148581-200507040-00002.	Data anterior a 2010
Pubmed	134	Prescott, 2002	An interferon-gamma assay for diagnosis of <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> infection in adult sheep from a research flock. <i>Vet Microbiol.</i> 2002 Sep 2;88(3):287-97. doi: 10.1016/s0378-1135(02)00121-9.	Data anterior a 2010
Pubmed	135	Schiller, 2010	Comparison of tuberculin activity using the interferon-gamma assay for the diagnosis of bovine tuberculosis. <i>Vet Rec.</i> 2010 Aug 28;167(9):322-6. doi: 10.1136/vr.c3403.	Data anterior a 2010
Pubmed	136	Higuchi, 2009	Whole blood interferon-gamma assay for tuberculosis in children in Japan. <i>Pediatr Int.</i> 2009 Feb;51(1):97-102. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02681.x.	Data anterior a 2010
Pubmed	137	Chun, 2008	The role of a whole blood interferon-gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in Bacille Calmette-Guérin vaccinated children. <i>Diagn Microbiol Infect Dis.</i> 2008 Dec;62(4):389-94. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2008.08.022.	Data anterior a 2010

Pubmed	138	Samimi, 2009	In vitro measurement of whole blood gamma interferon as a diagnostic tool in primary ocular tuberculosis. J Fr Ophtalmol. 2009 Jun;32(6):411-4. doi: 10.1016/j.jfo.2009.04.011.	Data anterior a 2010
Pubmed	139	Maas, 2012	Development of a lion-specific interferon-gamma assay. Vet Immunol Immunopathol. 2012 Oct 15;149(3-4):292-7. doi: 10.1016/j.vetimm.2012.07.014	População
Pubmed	140	Greenberg, 2008	Comparison of an in vitro tuberculosis interferon-gamma assay with delayed-type hypersensitivity testing for detection of latent Mycobacterium tuberculosis: a pilot study in rheumatoid arthritis.	Data anterior a 2010
Pubmed	141	Ferrara, 2005	Routine hospital use of a new commercial whole blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Sep 1;172(5):631-5. doi: 10.1164/rccm.200502-196OC.	Data anterior a 2010
Pubmed	142	Stavri, 2009	Comparison of tuberculin skin test with a whole-blood interferon gamma assay and ELISA, in HIV positive children and adolescents with TB. Roum Arch Microbiol Immunol. 2009 Jan-Mar;68(1):14-9.	Data anterior a 2010
Pubmed	143	Sunil, 2008	Performance of a whole blood interferon-gamma assay for detection and eradication of caseous lymphadenitis in sheep. Vet Microbiol. 2008 Apr 30;128(3-4):288-97. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.10.013.	Duplicado
Pubmed	144	Wadhwa, 2012	Opportunities for improved serodiagnosis of human tuberculosis, bovine tuberculosis, and paratuberculosis. Vet Med Int. 2012;2012:674238. doi: 10.1155/2012/674238.	População
Pubmed	145	Jung, 2016	Differences in Clinical Manifestations according to the Positivity of Interferon- γ Assay in Patients with Intestinal Tuberculosis. Gut Liver. 2016 Jul 16;10(4):649-52. doi: 10.5009/gnl15439.	Incluído
Pubmed	146	Miyashita, 2005	Detection of tuberculosis infection using a whole blood interferon gamma assay in a contact investigation--evaluation using quantiFERon TB-2G. Kekkaku. 2005 Aug;80(8):557-64.	Data anterior a 2010
Pubmed	147	Milótic, 2011	Comparison of new and old tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection (quantiferon and TST. Lijec Vjesn 2011;133(11-12):396-402	Idioma

Pubmed	148	Gwozdz, 2000	Comparison of three serological tests and an interferon-gamma assay for the diagnosis of paratuberculosis in experimentally infected sheep. Aust Vet J. 2000 Nov;78(11):779-83. doi: 10.1111/j.1751-0813.2000.tb10452.x.	Incluído
Pubmed	149	Murakami, 2009	Screening of tuberculosis by interferon-gamma assay before biologic therapy for rheumatoid arthritis. Tuberculosis (Edinb). 2009 Mar;89(2):136-41. doi: 10.1016/j.tube.2008.12.004.	Data anterior a 2010
Pubmed	150	Plain, 2012	Enhancement of the interferon gamma assay to detect paratuberculosis using interleukin-7 and interleukin-12 potentiation. Vet Immunol Immunopathol. 2012 Sep 15;149(1-2):28-37. doi: 10.1016/j.vetimm.2012.05.023.	Incluído
Pubmed	151	Calarota, 2013	Detection of Epstein-Barr virus-specific memory CD4+ T cells using a peptide-based cultured enzyme-linked immunospot assay. Immunology. 2013 Aug;139(4):533-44. doi: 10.1111/imm.12106.	Incluído
Pubmed	152	Dewan, 2007	Low sensitivity of a whole-blood interferon-gamma release assay for detection of active tuberculosis. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44(1):69-73. doi: 10.1086/509928.	Incluído
Pubmed	153	Sichewo, 2019	Prevalence of Mycobacterium bovis infection in traditionally managed cattle at the wildlife-livestock interface in South Africa in the absence of control measures. Vet Res Commun. 2019 Aug;43(3):155-164. doi: 10.1007/s11259-019-09756-w.	População
Pubmed	154	Papay, 2011	Factors impacting the results of interferon- γ release assay and tuberculin skin test in routine screening for latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis. 2011 Jan;17(1):84-90. doi: 10.1002/ibd.21427.	Incluído
Pubmed	155	Lino, 2011	Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay. Rev Mal Respir. 2011 Mar;28(3):317-21. doi: 10.1016/j.rmr.2011.02.004.	Incluído

Pubmed	156	Poirier, 2019	Cost-effectiveness assessment of three components of the bovine tuberculosis surveillance system by intradermal tuberculin testing in French cattle farms by a scenario tree approach. <i>Prev Vet Med.</i> 2019 May 1;166:93-109. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.03.004.	População
Pubmed	157	Singhla, 2019	Determination of the sensitivity and specificity of bovine tuberculosis screening tests in dairy herds in Thailand using a Bayesian approach. <i>BMC Vet Res.</i> 2019 May 16;15(1):149. doi: 10.1186/s12917-019-1905-x.	População
Pubmed	158	Casal, 2017	Antibody detection tests improve the sensitivity of tuberculosis diagnosis in cattle. <i>Res Vet Sci.</i> 2017 Jun;112:214-221. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.05.012.	População
Pubmed	159	Casal, 2014	Strategic use of serology for the diagnosis of bovine tuberculosis after intradermal skin testing. <i>Vet Microbiol.</i> 2014 Jun 4;170(3-4):342-51. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.02.036.	Incluído
Pubmed	160	Picasso-Risso, 2019	Modeling the Accuracy of Two in-vitro Bovine Tuberculosis Tests Using a Bayesian Approach. <i>Front Vet Sci.</i> 2019 Aug 13;6:261. doi: 10.3389/fvets.2019.00261.	População
Pubmed	161	Marques, 2009	Evaluation of an interferon gamma assay in the diagnosis of latent tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis. <i>Rheumatol Int.</i> 2009 Nov;30(1):57-62. doi: 10.1007/s00296-009-0910-y.	Data anterior a 2010
Pubmed	162	Kim, 2009	Performance of the tuberculin skin test and interferon-gamma release assay for detection of tuberculosis infection in immunocompromised patients in a BCG-vaccinated population. <i>BMC Infectious Disease</i> 2009;9:207. doi:10.1186/1471-2334-9-207	Data anterior a 2010
Pubmed	163	Jungersen, 2012	Use of the johnin PPD interferon-gamma assay in control of bovine paratuberculosis. <i>Vet Immunol Immunopathol.</i> 2012 Jul 15;148(1-2):48-54. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.05.010.	População
Pubmed	164	Chapey, 2015	Place of Interferon- γ Assay for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2015 Dec;34(12):1407-9. doi: 10.1097/INF.0000000000000901.	População

Pubmed	165	Woolley, 2004	Chlamydia pneumoniae in HIV-infected patients and controls assessed by a novel whole blood interferon-gamma assay, serology and PCR. Clin Microbiol Infect. 2004 Sep;10(9):820-5. doi: 10.1111/j.1198-743X.2004.00952.x.	Data anterior a 2010
Pubmed	166	Baba, 2008	Evaluation of immune responses in HIV infected patients with pleural tuberculosis by the QuantiFERON TB-Gold interferon-gamma assay. BMC Infect Dis. 2008 Mar 14;8:35. doi: 10.1186/1471-2334-8-35.	Data anterior a 2010
Pubmed	167	Pattnaik, 2012	Agreement between skin testing and QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay (QFT-TB) in detecting latent tuberculosis infection among household contacts in India. Indian J Tuberc. 2012 Oct;59(4):214-8.	Incluído
Pubmed	168	Bodenmann, 2009	Screening for latent tuberculosis infection among undocumented immigrants in Swiss healthcare centres; a descriptive exploratory study. BMC Infect Dis. 2009 Mar 24;9:34. doi: 10.1186/1471-2334-9-34.	Data anterior a 2010
Pubmed	169	Lee, 2012	Clinical value of whole-blood interferon-gamma assay in patients with suspected pulmonary tuberculosis and AFB smear- and polymerase chain reaction-negative bronchial aspirates. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012 Jul;73(3):252-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.03.019.	Incluído
Pubmed	170	Thomas, 2011	Concordance between tuberculin skin test and interferon- γ assay and interferon- γ response to mitogen in pediatric tuberculosis contacts. Pediatr Pulmonol. 2011 Dec;46(12):1225-32. doi: 10.1002/ppul.21494.	População
Pubmed	171	Lai, 2011	Diagnostic performance of enzyme-linked immunospot assay and whole-blood interferon- γ assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. J Microbiol Immunol Infect. 2011 Oct;44(5):406-7. doi: 10.1016/j.jmii.2011.07.002.	População
Pubmed	172	El-Gendy, 2004	Interferon gamma assay for diagnosis of childhood tuberculosis. Egypt J Immunol. 2004;11(2):183-9.	Data anterior a 2010
Pubmed	173	Hangai, 2014	An indeterminate result of QuantiFERON-TB Gold In-Tube for miliary tuberculosis due to a high level of IFN- γ production. Int J Hematol 2014;99(4):523-6. doi: 10.1007/s12185-014-1504-3	Desenho de estudo

Pubmed	174	Harada, 2008	Assessment of nosocomial transmission of tuberculosis in a psychiatric hospital using a whole blood interferon-gamma assay. Jpn J Infect Dis. 2008 Sep;61(5):415-8.	Data anterior a 2010
Pubmed	175	Vinh, 2018	Modeling tuberculosis dynamics with the presence of hyper-susceptible individuals for Ho Chi Minh City from 1996 to 2015. BMC Infect Dis. 2018 Oct 1;18(1):494. doi: 10.1186/s12879-018-3383-3.	Incluído
Pubmed	176	Buddle, 1995	Immunological responses and protection against Mycobacterium bovis in calves vaccinated with a low dose of BCG. Vaccine. 1995 Aug;13(12):1123-30. doi: 10.1016/0264-410x(94)00055-r.	Data anterior a 2010
Pubmed	177	Guedes, 2003	Onset and duration of fecal shedding, cell-mediated and humoral immune responses in pigs after challenge with a pathogenic isolate or attenuated vaccine strain of Lawsonia intracellularis. Vet Microbiol. 2003 Feb 2;91(2-3):135-45. doi: 10.1016/s0378-1135(02)00301-2.	Data anterior a 2010
Pubmed	178	Kim, 2011	Prospective evaluation of the clinical utility of interferon- γ assay in the differential diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2011 Jun;17(6):1308-13. doi: 10.1002/ibd.21490.	População
Pubmed	179	Bezoz, 2011	Factors influencing the performance of an interferon- γ assay for the diagnosis of tuberculosis in goats. Vet J. 2011 Oct;190(1):131-5. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.09.026. Epub 2010 Nov 2.	População
Pubmed	180	Katale, 2017	Screening for bovine tuberculosis in african buffalo (syncerus caffer) in ngorongoro conservation area, northern tanzania: implications for public health. J Wildl Dis. 2017 Oct;53(4):711-717. doi: 10.7589/2016-10-223.	População
Pubmed	181	Su, 2013	Diagnostic performance of interferon-Gamma assay for tuberculosis in immunocompromised patients. Ann Thorac Med 2013;8(1):64. doi: 10.4103/1817-1737.105723	Desenho de estudo
Pubmed	182	O'Leary, 2013	Management of a tuberculosis exposure in the immunocompromised setting - are the NICE guidelines adequate? Clin Med (London) 2013;13(6):632. doi: 10.7861/clinmedicine.13-6-632	Desenho de estudo

Pubmed	183	Mon, 2014	Evaluation of cocktails with recombinant proteins of Mycobacterium bovis for a specific diagnosis of bovine tuberculosis. Biomed Res Int. 2014;2014:140829. doi: 10.1155/2014/140829.	População
Pubmed	184	Higuchi, 2009	Contact investigation in a primary school using a whole blood interferon-gamma assay. J Infect. 2009 May;58(5):352-7. doi: 10.1016/j.jinf.2009.02.019.	Data anterior a 2010
Pubmed	185	Chapman, 2011	New tests will improve detection of latent TB. Practitioner 2011;255(1745):23-6, 2-3.	Desenho de estudo
Pubmed	186	Winterflood, 2013	Fast and Sensitive Interferon- γ Assay Using Supercritical Angle Fluorescence. Biosensors (Basel). 2013 Feb 8;3(1):108-15. doi: 10.3390/bios3010108.	Incluído
Pubmed	187	Jeong, 2008	Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. AJR Am J Roentgenol. 2008 Sep;191(3):834-44. doi: 10.2214/AJR.07.3896.	Incluído
Pubmed	188	Periasamy, 2014	Neonatal bacillus Calmette-Guerin vaccination and environmental mycobacteria in sensitizing antimycobacterial activity of macrophages. Am J Med Sci. 2014 Jul;348(1):57-64. doi: 10.1097/MAJ.0000000000000206.	População
Pubmed	189	Jung, 2012	Questionable role of interferon- γ assays for smear-negative pulmonary TB in immunocompromised patients. J Infection 2012;64:188-196.	Incluído
Pubmed	190	Cassidy, 1998	Early lesion formation in cattle experimentally infected with Mycobacterium bovis. J Comp Pathol. 1998 Jul;119(1):27-44. doi: 10.1016/s0021-9975(98)80069-8.	Data anterior a 2010
Pubmed	191	Jori, 2013	Preliminary assessment of bovine tuberculosis at the livestock/wildlife interface in two protected areas of northern Botswana. Transbound Emerg Dis. 2013 Nov;60 Suppl 1:28-36. doi: 10.1111/tbed.12110.	População
Pubmed	192	Diel, 2006	Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. Respir Res. 2006 May 17;7(1):77. doi: 10.1186/1465-9921-7-77.	Data anterior a 2010
Pubmed	193	Duarte, 2012	Position paper on tuberculosis screening in patients with immune mediated inflammatory diseases candidates for biological therapy. Acta Reumatol Port. 2012 Jul-Sep;37(3):253-9.	Incluído

Pubmed	194	Bassani, 2007	Influence of human T cell lymphotropic virus type 2 coinfection on virological and immunological parameters in HIV type 1-infected patients. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44(1):105-10. doi: 10.1086/510076.	Data anterior a 2010
Pubmed	195	Watkins, 2010	Assessing virulence of vaccine strains of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in a calf model. Vet Microbiol. 2010 Nov 20;146(1-2):63-9. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.04.017.	População
Pubmed	196	Rowland, 2006	Clinical inquiries. How should we manage a patient with a positive PPD and prior BCG vaccination? J Fam Pract. 2006 Aug;55(8):718-20.	Incluído
Pubmed	197	Brogden, 2008	Interferon-gamma assay in tuberculous uveitis. Br J Ophthalmol. 2008 Apr;92(4):582-3. doi: 10.1136/bjo.2007.123141.	Data anterior a 2010
Pubmed	198	Nol, 2013	The potential for transmission of BCG from orally vaccinated white-tailed deer (Odocoileus virginianus) to cattle (Bos taurus) through a contaminated environment: experimental findings. PLoS One. 2013;8(4):e60257. doi: 10.1371/journal.pone.0060257.	População
Pubmed	199	Kim, 2009	Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis. Korean J Gastroenterol. 2009 Mar;53(3):177-86.	Data anterior a 2010
Pubmed	200	Portas, 2009	Investigation and diagnosis of nontuberculous mycobacteriosis in a captive herd of aoudad (Ammotragus lervia). J Zoo Wildl Med. 2009 Jun;40(2):306-15. doi: 10.1638/2008-0103.1.	Data anterior a 2010
Pubmed	201	De Klerk, 2006	An experimental intratonsillar infection model for bovine tuberculosis in African buffaloes, Syncerus caffer. Onderstepoort J Vet Res. 2006 Dec;73(4):293-303.	Data anterior a 2010
Pubmed	202	Vizard, 1992	A comparison of the interferon gamma assay with the absorbed ELISA for the diagnosis of Johne's disease in cattle. Aust Vet J. 1992 May;69(5):121. doi: 10.1111/j.1751-0813.1992.tb07471.x.	Duplicado
Pubmed	203	McCorry, 2004	Mycobacterium nonchromogenicum in nasal mucus from cattle in a herd infected with bovine tuberculosis. Vet Microbiol. 2004 Apr 19;99(3-4):281-5. doi: 10.1016/j.vetmic.2003.12.006.	Data anterior a 2010

Pubmed	204	Katiyar, 2010	Using a whole-blood interferon- γ assay to improve diagnosis of tuberculous pleural effusion. Eur Respir J. 2010 Sep;36(3):679-81. doi: 10.1183/09031936.00001110.	Incluído
Pubmed	205	Launay, 2007	Cellular immune responses induced with dose-sparing intradermal administration of HIV vaccine to HIV-uninfected volunteers in the ANRS VAC16 trial. PLoS One. 2007 Aug 22;2(8):e725. doi: 10.1371/journal.pone.0000725.	Data anterior a 2010
Pubmed	206	Kwang, 1999	Antibody and cellular immune responses of swine following immunisation with plasmid DNA encoding the PRRS virus ORF's 4, 5, 6 and 7. Res Vet Sci. 1999 Oct;67(2):199-201. doi: 10.1053/rvsc.1998.0291.	Data anterior a 2010
Pubmed	207	Hiéronimus, 2007	Adrenal tuberculosis after a pheochromocytoma: a misleading tumoral presentation. Ann Endocrinol (Paris). 2007 Jun;68(2-3):191-5. doi: 10.1016/j.ando.2007.02.004.	Data anterior a 2010
Pubmed	208	Sampaio, 1993	Development of giant reaction in response to PPD skin test in lepromatous leprosy patients. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1993 Jun;61(2):205-13.	Data anterior a 2010
Pubmed	209	Ohtani, 2010	Increased mucosal expression of GATA-3 and STAT-4 in pediatric ulcerative colitis. Pediatr Int. 2010 Aug;52(4):584-9. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.03019.x.	População
Pubmed	210	Shanahan, 2011	Tuberculosis in goats on a farm in Ireland: epidemiological investigation and control. Vet Rec. 2011 May 7;168(18):485. doi: 10.1136/vr.c6880.	População
Pubmed	211	Abdalla, 2008	Idiotypic vaccination in patients with myeloma reduced circulating myeloma cells (CMC). Ann Oncol. 2008 Jun;19(6):1172-9. doi: 10.1093/annonc/mdn017.	Data anterior a 2010
Pubmed	212	Sharp, 2005	Higher frequency of HIV-1-specific T cell immune responses in African American children vertically infected with HIV-1.	Data anterior a 2010
Pubmed	213	Arman, 2011	Tuberculous meningitis presenting with nonconvulsive status epilepticus. Epilepsy Behav. 2011 Jan;20(1):111-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.10.014.	População

Pubmed	214	Bennett, 2006	The PPD-specific T-cell clonal response in UK and Malawian subjects following BCG vaccination: a new repertoire evolves over 12 months. Vaccine. 2006 Mar 24;24(14):2617-26. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.12.011.	Data anterior a 2010
--------	-----	---------------	--	----------------------

QUADRO 10: Seleção dos estudos na etapa de avaliação dos artigos na íntegra

BASE	AUTOR, ANO	TÍTULO	Decisão
Pubmed	Casal, 2014	Strategic use of serology for the diagnosis of bovine tuberculosis after intradermal skin testing. Vet Microbiol. 2014 Jun 4;170(3-4):342-51. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.02.036.	Excluído pela População
Cochrane	Zhang, 2014	Utility value of a T-cell interferon- release assay based on recombinant Mycobacterium tuberculosis 11kD protein in the diagnosis of tuberculosis. National medical journal of china 2014;94(15):1161-1164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.15.011	Excluído pela Língua
Pubmed	Vinh, 2018	Modeling tuberculosis dynamics with the presence of hyper-susceptible individuals for Ho Chi Minh City from 1996 to 2015. BMC Infect Dis. 2018 Oct 1;18(1):494. doi: 10.1186/s12879-018-3383-3.	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Winterflood, 2013	Fast and Sensitive Interferon-γ Assay Using Supercritical Angle Fluorescence. Biosensors (Basel). 2013 Feb 8;3(1):108-15. doi: 10.3390/bios3010108.	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Duarte, 2012	Position paper on tuberculosis screening in patients with immune mediated inflammatory diseases candidates for biological therapy. Acta Reumatol Port. 2012 Jul-Sep;37(3):253-9.	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Sester, 2014	Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. American journal of respiratory and critical care medicine 2014;190(10):1168-1176. DOI: 10.1164/rccm.201405-0967OC	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Durez, 2016	The 54-week results of interferon-γ release assay in a phase III study comparing SB2, an infliximab biosimilar, to infliximab reference product in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases 2016;75:235-236. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2026.	Excluído pelo Desenho de estudo

Cochrane	Alizadeh, 2016	Tuberculosis in solid organ transplantation. Tanaffos 2016;15(3):124-127	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Handa, 2017	Tuberculosis and biologics in rheumatology: a special situation. Int J Rheum Dis 2017;20(10):1313-1325. DOI: 10.1111/1756-185X.13129	Excluído pelo Desenho de estudo
Lilacs	Oliveira, 2016	Identificação laboratorial de micobactérias em amostras respiratórias de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar no Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (LACEN-DF). J. Health Biol. Sci. (Online) 2016;4(3):187-192.	Excluído pelo Desenho de estudo
Lilacs	Ramonda, 2014	Formularios de baciloscopia: ¿son un instrumento adecuado para el diagnóstico oportuno y seguimiento de la tuberculosis? Rev. chil. enferm. respir 2014;30(2):103-110	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Stout, 2019	Optimizing the Design of Latent Tuberculosis Treatment Trials: insights from Mathematical Modeling. American journal of respiratory and critical care medicine 2019. DOI: 10.1164/rccm.201908-1606OC	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Kim, 2018	Cost-effectiveness of universal isoniazid preventive therapy among HIV-infected pregnant women in South Africa. International journal of tuberculosis and lung disease 2018;22(12):1435-1442. DOI: 10.5588/ijtld.18.0370	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Makarenko, 2018	Clinical variables associated with indeterminate QuantiFERON®-TB Gold assay results: role of pre-incubation delay. Int J Tuberc Lung Dis 2018;22(12):1429-1434. Doi: 10.5588/ijtld.18.0914	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Calabrese, 2015	Evaluating Indeterminate Interferon-γ-Release Assay Results in Patients With Chronic Inflammatory Diseases Receiving Immunosuppressive Therapy. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 Aug;67(8):1063-9. doi: 10.1002/acr.22454	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Igari, 2019	Positivity rate of interferon-γ release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. J Infect Chemother 2019;25(7):537-542. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.02.018	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Calarota, 2013	Detection of Epstein-Barr virus-specific memory CD4+ T cells using a peptide-based cultured enzyme-linked immunospot assay. Immunology. 2013 Aug;139(4):533-44. doi: 10.1111/imm.12106.	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Rafiei, 2019	Mycobacterium tuberculosis: active disease and latent infection in a renal transplant cohort. Nephrology (Carlton) 2019;24(5):569-574.	Excluído pelo desfecho
Cochrane	Tenforde, 2015	C-Reactive Protein (CRP), interferon gamma-inducible protein 10 (IP-10), and lipopolysaccharide (LPS) are associated with risk of tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in resource-	Excluído pelo desfecho

		limited settings. Plos one 2015;10(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0117424	
Pubmed	Wlodarczyk, 2014	Interferon-gamma assay in combination with tuberculin skin test are insufficient for the diagnosis of culture-negative pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2014 Sep 15;9(9):e107208. doi: 10.1371/journal.pone.0107208.	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Meyssonier, 2012	Performance of Quantiferon(®) for the diagnosis TB. Médecine et maladies infectieuses 2012;42:579-584. DOI: 10.1016/j.medmal.2012.08.003	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Lee, 2010	HRCT and whole-blood interferon-gamma assay for the rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. Respiration. 2010;79(6):454-60. doi: 10.1159/000277926.	Excluído pelo desfecho
Cochrane	Chang, 2017	Use of the quantiferon-tb gold in-tube test in the diagnosis and monitoring of treatment efficacy in active pulmonary tuberculosis. International journal of environmental research and public health 2017;14(3). DOI: 10.3390/ijerph14030236	Excluído pelo desfecho
Cochrane	Lahey, 2011	Polyantigenic interferon-γ responses are associated with protection from TB among HIV-infected adults with childhood BCG immunization. Plos one 2011;6(7): e22074. DOI: 10.1371/journal.pone.0022074	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Lee, 2013	Comparison of whole-blood interferon-γ assay and flow cytometry for the detection of tuberculosis infection. J Infect. 2013 Apr;66(4):338-45. doi: 10.1016/j.jinf.2012.08.020.	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Lee, 2012	Clinical value of whole-blood interferon-gamma assay in patients with suspected pulmonary tuberculosis and AFB smear- and polymerase chain reaction-negative bronchial aspirates. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012 Jul;73(3):252-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.03.019.	Excluído pelo desfecho
Pubmed	Jung, 2012	Questionable role of interferon-γ assays for smear-negative pulmonary TB in immunocompromised patients. J Infection 2012;64:188-196.	Excluído pelo desfecho
Cochrane	Ruan, 2016	Screening of latent tuberculosis infection by interferon-gamma release assays in rheumatic patients: a systemic review and meta-analysis. Clinical rheumatology 2016;35(2):417-425. DOI: 10.1007/s10067-014-2817-6.	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	So, 2017	Comparison of a commercial interferon-gamma release assay and tuberculin skin test for the detection of latent tuberculosis infection in Hong Kong arthritis patients who are candidates for biologic agents. Hong Kong Med 2017;23:246-50. DOI: 10.12809/hkmj164880	Incluído
Pubmed	Pyo, 2018	Systematic review: agreement between the latent tuberculosis screening tests among patients with	Excluído pelo Desenho de

		rheumatic diseases. Korean J Intern Med 2018;33(6):1241-1251. DOI: 10.3904/kjim.2016.222	estudo
Pubmed	Malaviya, 2018	Screening for latent tuberculosis infection among patients with rheumatoid arthritis in the era of biologics and targeted synthetic disease - modifying anti-rheumatic drugs in India, a high-burden TB country: the importance of mantoux and quantiferon - TB Gold tests. Int J Rheum Dis 2018;21(8):1563-1571. DOI: 10.1111/1756-185X.13261	Excluído pela intervenção
Cochrane	Pullar, 2014	HIV patients with latent tuberculosis living in a low-endemic country do not develop active disease during a 2 year follow-up; a Norwegian prospective multicenter study. BMC infectious diseases 2014;14(1). DOI: 10.1186/s12879-014-0667-0	Incluído
Pubmed	Kussen, 2016	Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil. Braz J Infect Dis 2016;20(1):69-75	Incluído
Pubmed	Baricevic, 2017	QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Arthritis Patients Treated with Tumor Necrosis Factor Antagonists. Acta Clin Croat 2017;56(2):203-209. doi: 10.20471/acc.2017.56.02.02	Excluído pela intervenção
Cochrane	Jiang, 2016	Evaluation of interferon-gamma release assay (T-SPOT.TB) for diagnosis of tuberculosis infection in rheumatic disease patients. International journal of rheumatic diseases 2016;19(1):38-42. DOI: 10.1111/1756-185X.12772	Excluído pela população
Pubmed	Gunluoglu, 2015	Diagnosing latent tuberculosis in immunocompromised patients measuring blood IP-10 production capacity: an analysis of chronic renal failure patients. Intern Med 2015;54:465-472. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3245	Excluído pelo desfecho
Pubmed	González-Moreno, 2018	IGRA testing in patients with immune-mediated inflammatory diseases: which factors influence the results? Rheumatol Int. 2018 Feb;38(2):267-273. doi: 10.1007/s00296-017-3852-9	Excluído pela população
Pubmed	Kurti, 2015	Tuberculin Skin Test and Quantiferon in BCG Vaccinated, Immunosuppressed Patients with Moderate-to-Severe Inflammatory Bowel Disease. J Gastrointest Liver Dis. 2015 Dec;24(4):467-72. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.244.bcg.	Excluído pela população
Cochrane	Matsumura, 2016	Comparative utility of interferon-γ release assay, QuantiFERON TB-GIT and T-SPOT.TB in rheumatoid arthritis. International journal of tuberculosis and lung disease 2016;20(11):1546-1553. DOI: 10.5588/ijtld.16.0038	Excluído pela população
Pubmed	Constantino, 2013	Screening for latent tuberculosis infection in patients with chronic inflammatory arthritis: discrepancies between tuberculin skin test and interferon-γ release assay results. J Rheumatol. 2013 Dec;40(12):1986-93. doi: 10.3899/jrheum.130303	Incluído

Cochrane	Yang, 2013	<u>Strategy to Better Select HIV-Infected Individuals for Latent TB Treatment in BCG-Vaccinated Population. Plos one 2013; 8(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0073069</u>	Incluído
Cochrane	Palomar, 2011	Detection of latent tuberculosis infection in peritoneal dialysis patients: new methods. Nefrologia 2011;31(2):169-173. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10765	Excluído pelo Desenho de estudo
Pubmed	Petrescu, 2010	Tuberculin skin test, interferon-gamma assay, and T cells subpopulations in hemodialysis patients. J Ren Nutr. 2010 Sep;20(5 Suppl):S109-17. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.011	Excluído pela intervenção
Pubmed	Lange, 2012	Development of tuberculosis in immunocompromised patients with a positive tuberculosis-specific IGRA. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16(4):492-495. Doi: 10.5588/ijtld.11.0416	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Lee, 2015	Serial interferon-gamma release assays for latent tuberculosis in dialysis patients with end stage renal disease in a Korean population. BMC infectious diseases 2015;15(1). DOI: 10.1186/s12879-015-1117-3	Excluído pela intervenção
Lilacs	Shinu, 2011	Evaluation of rapid techniques for the detection of mycobacteria in sputum with scanty bacilli or clinically evident, smear negative cases of pulmonary and extra-pulmonary. Tuberculosis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2011;106(5):620-624.	Excluído pela intervenção
Pubmed	Heymann, 2019	The hydroxychloroquine-interferon gamma release assay question: TB or not TB? J Am Acad Dermatol 2019;80(4):902-903. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.01.070	Excluído pela intervenção
Pubmed	Li, 2015	Acquired latent tuberculosis infection in psoriasis patients treated with etanercept in the people's Republic of China. Drug Des Devel Ther. 2015;9:5591-4. DOI: 10.2147/DDDT.S87260	Excluído pela intervenção
Cochrane	Kammuller, 2017	Inhibition of IL-17A by secukinumab shows no evidence of increased Mycobacterium tuberculosis infections. Clinical and translational immunology 2017;6(8). DOI: 10.1038/cti.2017.34	Excluído pela intervenção
Pubmed	Bapat, 2015	Differential Levels of Alpha-2-Macroglobulin, Haptoglobin and Sero-Transferrin as Adjunct Markers for TB Diagnosis and Disease Progression in the Malnourished Tribal Population of Melghat, India. PLoS One. 2015 Aug 4;10(8):e0133928. doi: 10.1371/journal.pone.0133928	Excluído pela intervenção
Pubmed	van der Have, 2014	Optimizing screening for tuberculosis and hepatitis B prior to starting tumor necrosis factor- α inhibitors in Crohn's disease. Dig Dis Sci. 2014 Mar;59(3):554-63. doi: 10.1007/s10620-013-2820-9	Excluído pela intervenção
Pubmed	Hatzara, 2015	Frequent conversion of tuberculosis screening tests during anti-tumour necrosis factor therapy in patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2015 Oct;74(10):1848-53. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205376	Excluído pela intervenção

Cochrane	Torres, 2015	Effect of isoniazid on antigen-specific interferon- γ secretion in latent tuberculosis. The european respiratory journal 2015;45(2):473-482. DOI: 10.1183/09031936.00123314	Excluído pela intervenção
Cochrane	Lahey, 2013	Greater preexisting interferon γ responses to mycobacterial antigens and lower bacillary load during HIV-associated tuberculosis. Journal of infectious diseases 2013;208(10):1629-1633. DOI: 10.1093/infdis/jit396	Excluído pela intervenção
Cochrane	Lahey, 2010	Interferon γ responses to mycobacterial antigens protect against subsequent HIV-associated tuberculosis. Journal of infectious diseases 2010;202(8):1265-1272. DOI: 10.1086/656332	Excluído pela intervenção
Cochrane	Lahey, 2010	Immunogenicity of a protective whole cell mycobacterial vaccine in HIV-infected adults: a phase III study in Tanzania. Vaccine 2010;28(48):7652-7658. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.09.041	Excluído pela intervenção
Pubmed	Zdziarski, 2014	CMV specific cytokine release assay in whole blood is optimized by combining synthetic CMV peptides and toll like receptor agonists. J Immunol Methods. 2014 Dec 1;414:82-90. doi: 10.1016/j.jim.2014.10.011.	Excluído pela intervenção
Cochrane	Kohli, 2018	Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD012768.pub2	Excluído pela intervenção
Pubmed	Jeong, 2008	Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. AJR Am J Roentgenol. 2008 Sep;191(3):834-44. doi: 10.2214/AJR.07.3896.	Excluído pela intervenção
Pubmed	Lino, 2011	Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay. Rev Mal Respir. 2011 Mar;28(3):317-21. doi: 10.1016/j.rmr.2011.02.004.	Excluído pela língua
Cochrane	Karatas, 2016	Association of clinical properties and compatibility of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test with the tuberculin skin test in patients with psoriasis. International journal of dermatology 2016;55(6):629-633. DOI: 10.1111/ijd.12973	Excluído pela população
Pubmed	Ryu, 2018	Comparative Evaluation of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold Plus in Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Immunocompromised Patients. J Clinical Microbiology 2018;56: e00438-18. doi: 10.1128/JCM.00438-18.	Excluído pela população
Pubmed	Cabriada, 2018	Screening for latent tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease: can interferon - gamma release assays replace the tuberculin skin test? Turk J Gastroenterol 2018;29(3):292-298.DOI: 10.5152/tjg.2018.17162	Excluído pela população
Pubmed	Ishikawa,	Comparison of interferon- γ release assays, quantiFERON TB-GIT and T-Spot. TB, in renal	Excluído pela população

	2017	transplantation. J Infec Chemother, 2017;23(7):468-473. DOI: 10.1016/j.jiac.2017.04.002	
Cochrane	Johnson, 2014	Effect of Isoniazid Therapy for Latent TB Infection on QuantiFERON-TB Gold In-Tube Responses in Adults With Positive Tuberculin Skin Test Results in a High TB Incidence Area. Chest 2014;145(3):612-617. DOI: 10.1378/chest.13-1232	Excluído pela população
Cochrane	Blauenfeldt, 2016	Thermostability of IFN-gamma and IP-10 release assays for latent infection with Mycobacterium tuberculosis: a TBnet study. Tuberculosis (edinburgh, scotland) 2016;98:7-12. DOI: 10.1016/j.tube.2015.04.013	Excluído pela população
Pubmed	Erkens, 2016	Monitoring latent tuberculosis infection diagnosis and management in the Netherlands. Eur Respir 2016;47(5):1492-501. DOI: 10.1183/13993003.01397-2015	Excluído pela população
Cochrane	Muñoz, 2018	QuantiFERON-TB Gold In-Tube as a Confirmatory Test for Tuberculin Skin Test in Tuberculosis Contact Tracing: a Noninferiority Clinical Trial. Clinical infectious diseases 2018;66(3):396-403. DOI: 10.1093/cid/cix745.	Excluído pela população
Pubmed	Amorim, 2019	Superiority of interferon gamma assay over tuberculin skin test for latent tuberculosis in inflammatory bowel disease patients in Brazil. Dig Dis Sci 2019;64(7):1916-1922	Excluído pela população
Cochrane	Kabeer, 2010	Role of QuantiFERON-TB gold, interferon gamma inducible protein-10 and tuberculin skin test in active tuberculosis diagnosis. Plos one 2010;5(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0009051	Excluído pela população
Pubmed	Kim, 2015	Evaluation of the usefulness of interferon-gamma release assays and the tuberculin skint test for the detection of latent Mycobacterium tuberculosis infections in Korean rheumatic patients who are candidates for biologic agents. Int J Rheum Dis 2015;18(3):315-22.	Excluído pela população
Cochrane	Pareek, 2013	Community-based evaluation of immigrant tuberculosis screening using interferon release assays and tuberculin skin testing: observational study and economic analysis. Thorax 2013;68(3):230-239. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201542	Excluído pela população
Cochrane	Dodd, 2010	Interpreting tuberculin skin tests in a population with a high prevalence of HIV, tuberculosis, and nonspecific tuberculin sensitivity. American journal of epidemiology 2010;171(9):1037-1045.	Excluído pela população
Pubmed	Emadi Koochak, 2013	Diagnostic value of interferon-gamma assay in tuberculosis pericardial effusions: study on a cohort of Iranian patients. Acta Med Iran. 2013 Aug 7;51(7):449-53.	Excluído pela população
Pubmed	Clegg, 2017	The performance of the interferon gamma assay when used as a diagnostic or quality assurance test in Mycobacterium bovis infected herds. Prev Vet Med. 2017 May 1;140:116-121. doi:	Excluído pela população

		10.1016/j.prevetmed.2017.03.007.	
Cochrane	Shu, 2015	Comparison of the prevalence of latent tuberculosis infection among non-dialysis patients with severe chronic kidney disease, patients receiving dialysis, and the dialysis-unit staff a cross-sectional study. Plos one 2015;10(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0124104	Excluído pela população
Pubmed	Jo, 2013	Incidence of tuberculosis among anti-tumor necrosis factor users in patients with a previous history of tuberculosis. Respir Med. 2013 Nov;107(11):1797-802. doi: 10.1016/j.rmed.2013.08.011	Excluído pela população
Pubmed	Tiernan, 2012	Does an interferon-gamma release assay change practice in possible latent tuberculosis? Q J Med 2013;106:139-146. doi:10.1093/qjmed/hcs185	Excluído pela população
Cochrane	Garcia-Gasalla, 2010	Quantiferon-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica 2010;28(10):685-689. DOI: 10.1016/j.eimc.2010.01.008	Excluído pela população
Pubmed	Jung, 2016	Differences in Clinical Manifestations according to the Positivity of Interferon- γ Assay in Patients with Intestinal Tuberculosis. Gut Liver. 2016 Jul 16;10(4):649-52. doi: 10.5009/gnl15439.	Excluído pela população
Pubmed	Gwozdz, 2000	Comparison of three serological tests and an interferon-gamma assay for the diagnosis of paratuberculosis in experimentally infected sheep. Aust Vet J. 2000 Nov;78(11):779-83. doi: 10.1111/j.1751-0813.2000.tb10452.x.	Excluído pela população
Pubmed	Plain, 2012	Enhancement of the interferon gamma assay to detect paratuberculosis using interleukin-7 and interleukin-12 potentiation. Vet Immunol Immunopathol. 2012 Sep 15;149(1-2):28-37. doi: 10.1016/j.vetimm.2012.05.023.	Excluído pela população
Pubmed	Dewan, 2007	Low sensitivity of a whole-blood interferon-gamma release assay for detection of active tuberculosis. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44(1):69-73. doi: 10.1086/509928.	Excluído pela população
Cochrane	Andersen, 2013	The immunological effect of revaccination with Bacille Calmette-Guérin vaccine at 19 months of age. Vaccine 2013;31(17):2137-2144. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.02.050	Excluído pela população
Pubmed	Rowland, 2006	Clinical inquiries. How should we manage a patient with a positive PPD and prior BCG vaccination? J Fam Pract. 2006 Aug;55(8):718-20.	Excluído pela população
Pubmed	Katiyar, 2010	Using a whole-blood interferon- γ assay to improve diagnosis of tuberculous pleural effusion. Eur Respir J. 2010 Sep;36(3):679-81. doi: 10.1183/09031936.00001110.	Excluído pela população
Pubmed	Jambaldorj,	Poor predictability of QuantiFERON-TB assay in recipients and donors for tuberculosis development	Excluído pela população

	2017	after kidney transplantaion in an intermediate-TB-burden country. BMC Nephrol. 2017 Mar 14;18(1):88. doi: 10.1186/s12882-017-0506-9	
Cochrane	Adekambi, 2015	Biomarkers on patient T cells diagnose active tuberculosis and monitor treatment response. Journal of clinical investigation 2015;125(5):1827-1838. DOI: 10.1172/JCI77990	Excluído pela população
Cochrane	Ringshausen, 2011	Within-subject variability of Mycobacterium tuberculosis-specific gamma interferon responses in German health care workers. Clinical and vaccine immunology 2011;18(7):1176-1182. DOI: 10.1128/CVI.05058-11	Excluído pela população
Cochrane	Tameris, 2019	Live-attenuated Mycobacterium tuberculosis vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: a randomised controlled, double-blind dose-escalation trial. The lancet respiratory medicine 2019;7(9):757-770. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30251-6	Excluído pela população
Cochrane	Bastos, 2013	Changes in QuantiFERON -TB Gold in-Tube results during treatment for tuberculous infection. International journal of tuberculosis and lung disease 2013;17(7):909-916. DOI: 10.5588/ijtld.12.0927.	Excluído pela população
Pubmed	Papay, 2011	Factors impacting the results of interferon-γ release assay and tuberculin skin test in routine screening for latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis. 2011 Jan;17(1):84-90. doi: 10.1002/ibd.21427.	Excluído pela população
Pubmed	Uzorka, 2018	Borderline QuantiFERON results and the distinction between specific responses and test variability. Tuberculosis 2018;111:102-108. doi.org/10.1016/j.tube.2018.06.002	Excluído pela população
Cochrane	Santin, 2016	Detection of interleukin-2 is not useful for distinguishing between latent and active tuberculosis in clinical practice: a prospective cohort study. Clinical microbiology and infection 2016;22(12). DOI: 10.1016/j.cmi.2016.09.004	Excluído pela população
Cochrane	Biraro, 2015	Effect of isoniazid preventive therapy on immune responses to mycobacterium tuberculosis: an open label randomised, controlled, exploratory study. BMC infectious diseases 2015;15:438. DOI: 10.1186/s12879-015-1201-8	Excluído pela população
Cochrane	Kahwati, 2016	Primary care screening and treatment for latent tuberculosis infection in adults: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA - journal of the american medical association, 2016;316(9):970-983. DOI: 10.1001/jama.2016.10357	Excluído pela população
Cochrane	Walsh, 2016	Adenovirus type 35-vectored tuberculosis vaccine has an acceptable safety and tolerability profile in healthy, BCG-vaccinated, QuantiFERON (®)-TB Gold (+) Kenyan adults without evidence of tuberculosis. Vaccine 2016;34(21):2430-2436. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.069	Excluído pela população

Cochrane	Park, 2016	A prospective cohort study of latent tuberculosis in adult close contacts of active pulmonary tuberculosis patients in Korea. The Korean Journal of Internal Medicine 2016;31(3):517-524. DOI: 10.3904/kjim.2015.095	Excluído pela população
Cochrane	Dessein, 2013	Heparin-Binding Haemagglutinin, a New Tool for the Detection of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection in Hemodialysis Patients. Plos one 2013;8(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0071088	Excluído pela população
Pubmed	Pattnaik, 2012	Agreement between skin testing and QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay (QFT-TB) in detecting latent tuberculosis infection among household contacts in India. Indian J Tuberc. 2012 Oct;59(4):214-8.	Excluído pelo Desenho de estudo
Cochrane	Gao, 2011	Comparison of detection performances between two kits for mycobacterium tuberculosis infection. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science) 2011;31(10):1440-1443. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2011.10.018	Não foi localizado