



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

**AMPLIAÇÃO DE USO DO TESTE DE LIBERAÇÃO DE INTERFERON-GAMA (IGRA)**  
para detecção de Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb)  
em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de  
transplantes de órgãos sólidos

## **2022 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

### **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE  
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS  
Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS  
Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC  
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF  
Tel.: (61) 3315-2848  
Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)  
E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento  
Andrija Oliveira Almeida  
Clarice Moreira Portugal  
Luiza Nogueira Losco  
Mariana de Souza Fonseca  
Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza  
Fernanda Moreira Moraes  
Getulio Cassemiro de Souza Júnior  
Gleyson Navarro Alves  
José Octávio Beutel  
Mariana Dartora  
Marina Ongaratto Fauth

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão  
Rômulo Barbosa Filho

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS

# AMPLIAÇÃO DE USO DO TESTE DE LIBERAÇÃO DE INTERFERON-GAMA (IGRA) para detecção de Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de transplantes de órgãos sólidos

## O que é a tuberculose?

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que entra no organismo pelas vias respiratórias, por meio de gotículas produzidas pela tosse, fala ou espirro de pessoas contaminadas. A doença afeta principalmente os pulmões, embora possa acometer tecidos de outros órgãos. Os principais sintomas são: tosse com duração de três ou mais semanas, febre baixa ao entardecer, dores no peito ao respirar ou tossir, rouquidão, cansaço, perda de apetite e emagrecimento, sangue ao expectorar e suor noturno.

Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada com tuberculose e que o Brasil esteja entre os 30 países com alta carga da doença, registrando mais de 66 mil casos novos, só no ano de 2021. Entretanto, a maior parte dos indivíduos contaminados permanece sem manifestações da doença. Apenas de 5% a 10% apresentam a forma ativa da tuberculose e seus sintomas, que podem ser leves, moderados ou intensos.

A Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) se caracteriza quando a defesa natural do indivíduo é capaz de eliminá-la ou mantê-la sem atividade, sem apresentação de sintomas, como se a doença estivesse em estado dormente. Contudo, entre as pessoas que apresentam baixa imunidade em razão de outros quadros de saúde, esse estado dormente pode ser ativado quando é iniciado o tratamento com medicamentos imunobiológicos ou imunossupressores ou até mesmo quando submetidos à transplantes. Nesses casos, as chances de ativação da tuberculose são 74 vezes maiores do que na população em geral.

## Como os pacientes com infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* são diagnosticados no SUS?

O Manual para Controle da Tuberculose no Brasil, publicado em 2019, recomenda que, antes do diagnóstico de ILTB, é fundamental excluir a tuberculose ativa, por meio exames clínicos e radiografia de tórax.

Após a exclusão da tuberculose ativa, é realizado um exame chamado Prova Tuberculínica (PT), que consiste em identificar se existem anticorpos da tuberculose no organismo do indivíduo. Contudo, é importante apontar que uma PT positiva não confirma o diagnóstico de tuberculose ativa, assim como uma PT negativa não o exclui. Assim, a PT é indicada para:

identificar casos ILTB em adultos e crianças e auxiliar no diagnóstico de tuberculose ativa em crianças.

Outra forma de diagnóstico previsto no manual, é o Teste de Liberação do Interferon-Gama (IGRA - do inglês *Interferon-Gamma Release Assays*). Esse teste é baseado em estudos que indicam que o organismo que esteve em contato com os antígenos da tuberculose produz altos níveis de Interferon-Gama, uma citocina liberada após o sistema imune ser ativado. Então, no teste IGRA é realizada uma análise da quantidade de interferon-gama liberada nas células do organismo.

## **Procedimento analisado: teste de liberação de interferon-gama**

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), solicitou à Conitec a avaliação sobre a ampliação de uso do teste de liberação de interferon-gama (*Interferon-Gamma Release Assays-IGRA*) para detecção de Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) em pacientes candidatos ou em uso de terapia imunossupressora devido às Doenças Inflamatórias Imunomediadas (DIIM) ou aos transplantes de órgãos sólidos, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em 2020, a Conitec avaliou de forma favorável a incorporação do teste IGRA para detecção de ILTB em pessoas vivendo com HIV, crianças em contato com casos de tuberculose ativa e pacientes candidatos a transplante de células-tronco hematopoiéticas.

As evidências encontradas na análise atual indicam que o teste IGRA demonstrou resultados semelhantes em relação a PT (já incorporada no SUS para essa população), entretanto, existe certo direcionamento favorável ao IGRA para prever progressão da tuberculose ativa quando se trata de pacientes com DIIM.

A avaliação econômica aponta que a ampliação do teste IGRA para o diagnóstico da ILTB teria maior custo, mas seria mais efetiva, em comparação ao uso da PT. Já a análise de impacto orçamentário da ampliação de uso da tecnologia, indica que após cinco anos de incorporação, haveria um acréscimo de R\$ 41.658.927,83 para os diagnósticos da ILTB em pacientes portadores de DIIM e em candidatos a transplante de órgãos sólidos.

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a ampliação de uso no SUS do Teste de Liberação de Interferon-Gama (IGRA) para detecção de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de transplantes de órgãos sólido. Esse tema foi discutido durante a 110ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada

nos dias 6 e 7 de julho de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou a importância do IGRA como alternativa diagnóstica para o controle epidemiológico da tuberculose e para o auxílio na identificação e no prognóstico dos pacientes com maior risco de desenvolver a tuberculose ativa. Além disso, há questões organizacionais e logísticas que sugerem a necessidade de mais um teste diagnóstico para ILTB.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 64, durante 20 dias, no período de 20/09/2022 a 10/10/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 172 contribuições, sendo 37 técnico-científicas e 135 sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas concordaram com a recomendação inicial da Conitec de ampliar o uso do teste IGRA. Com relação às contribuições de experiência ou opinião, dois profissionais de saúde se manifestaram desfavoráveis à ampliação, argumentando sobre o alto custo do teste, especialmente, quando comparado à prova tuberculínica. O restante concordou com a recomendação inicial da Comissão apontando a precisão do teste IGRA na detecção de ILTB, a garantia de um tratamento adequado para determinados grupos de pacientes, a garantia do uso com segurança de imunobiológicos e imunossupressores, a necessidade de acesso ao teste pelo SUS, as vantagens do procedimento em relação à prova tuberculínica e a alta prevalência da tuberculose no Brasil. Ao final, o Plenário da Conitec entendeu recomendação inicial deveria ser mantida.

## Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 114ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de novembro de 2022, recomendou por unanimidade a ampliação de uso do Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA) para detecção de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de transplante de órgãos sólidos, no âmbito do SUS. Os membros presentes consideraram que o IGRA é importante como alternativa diagnóstica e nas questões organizacionais e logísticas no SUS.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela ampliação de uso do Teste de Liberação de Interferon-gama (IGRA) para detecção de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de transplante de órgãos sólidos, no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [clikando aqui](#).