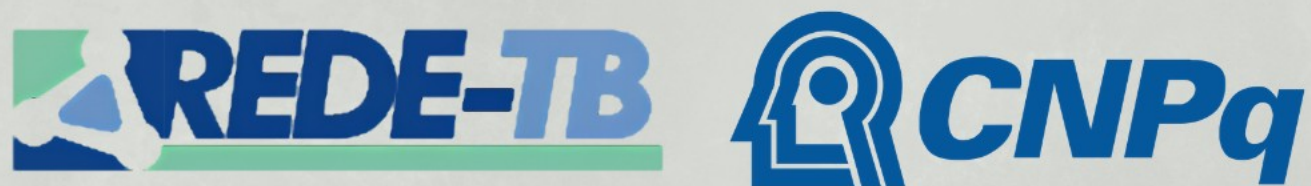
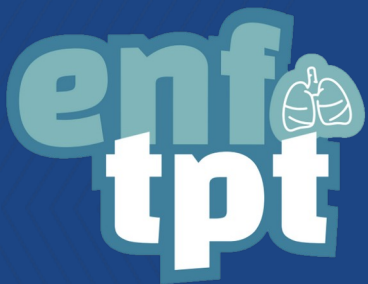




Aula II

Profa. Gabriela Magnabosco





Avaliação da Incorporação do Enfermeiro no Cuidado Longitudinal de pessoas em Tratamento Preventivo da Tuberculose

Aula 2: Métodos diagnósticos, fluxos laboratoriais e fluxos de exames para infecção latente pelo *M.tuberculosis* (ILTB)

Profa. Dra. Gabriela Tavares Magnabosco

REALIZAÇÃO



Objetivos

- compreender os métodos diagnósticos da ILTB
- diferenciar PT e IGRA
- interpretar resultados
- aplicar os fluxos de investigação
- compreender o fluxo laboratorial no SUS

Por que diagnosticar ILTB? - Relembrando

A identificação da ILTB permite:

- prevenir adoecimento por TB
- interromper a cadeia de transmissão
- proteger populações vulneráveis
- alcançar metas da Estratégia End TB

Quem deve ser investigado?

Principais grupos prioritários:

- contatos de pessoas com TB
- pessoas vivendo com HIV
- pessoas com sistema imunológico imunossuprimido
- candidatos a terapias imunossupressoras
- profissionais de saúde

A investigação deve focar em grupos com **maior risco de progressão para doença.**

Antes de investigar ILTB

Regra fundamental:

Sempre excluir TB ativa

Avaliação inclui:

- sintomas respiratórios
- exame clínico
- radiografia de tórax
- exames microbiológicos quando necessário



Não se inicia investigação ou tratamento de ILTB sem excluir TB!

Diagnóstico da ILTB: testes

Testes imunológicos:

- PT (PPD)



- IGRA

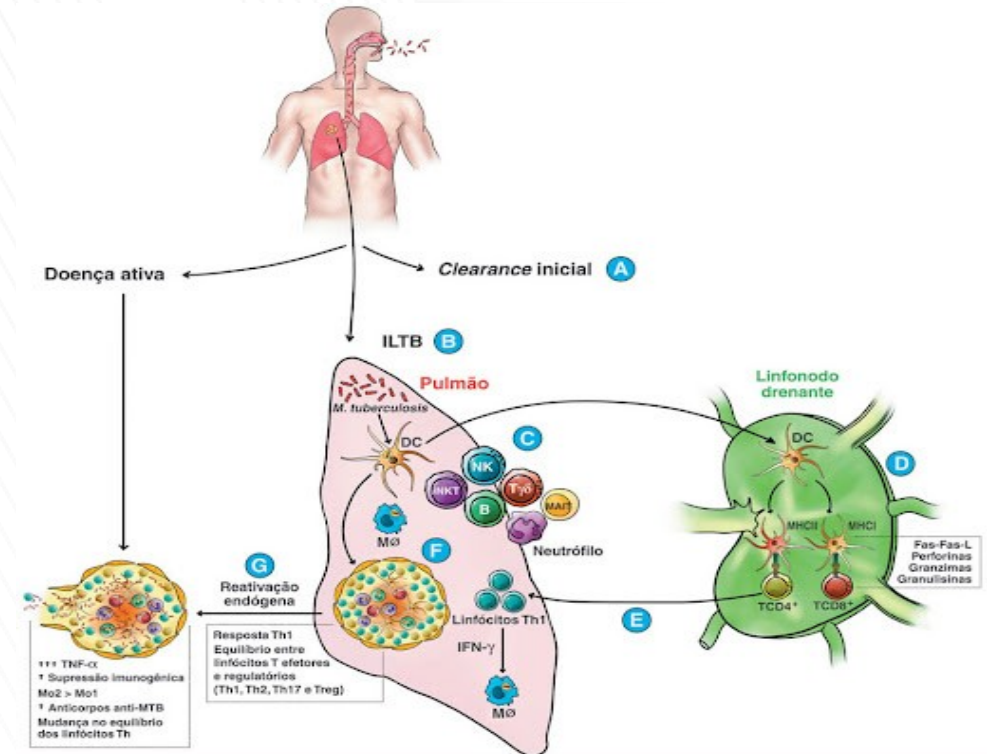


Ambos detectam **resposta imunológica** ao bacilo, não o bacilo em si.

Diagnóstico da ILTB: testes

Após infecção pelo *M. tuberculosis*:

- linfócitos T tornam-se sensibilizados ao entrar em contato com antígenos do bacilo
- produzem resposta celular
- PT e IGRA medem essa resposta

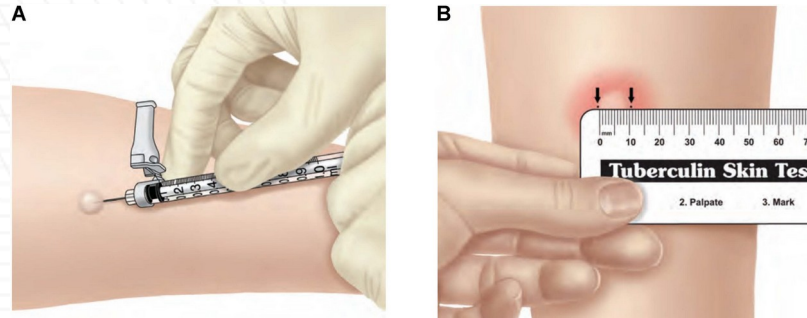


Os testes detectam **memória imunológica**.

Diagnóstico da ILTB

- Ainda não existe um teste laboratorial (bacteriológico ou de biologia molecular) capaz de identificar bacilos latentes.
- O diagnóstico da ILTB se faz de modo indireto pela **PT ou IGRA**
- Os dois testes requerem uma resposta imune competente para identificar pessoas infectadas com o *M. tuberculosis* → importante fazer anamnese para avaliar a possibilidade de imunossupressão (influência na resposta dos testes).

Diagnóstico da ILTB



Prova tuberculínica

É uma reação de hipersensibilidade tardia que se reflete na formação de endurecimento cutâneo após a aplicação do derivado proteico purificado (PPD) por via intradérmica.

IGRA

Presença do Interferon Gamma, produzido pelas células mononucleares periféricas, em resposta a antígenos específicos do *M. tuberculosis*.



Diagnóstico da ILTB: indicação dos testes

- ✓ **Prova tuberculínica (PT):** qualquer pessoa
- ✓ **Ensaio de liberação do interferon gama (IGRA) - no SUS:**
 - PVHA
 - Pessoas que farão uso de medicamentos imunobiológicos e/ou imunossupressores
 - Pessoas em situação de pré-transplante de órgãos (sólidos ou células tronco)
 - Crianças contatos de pessoa com TB pulmonar ou laríngea (entre 2 e 10 anos)

Diagnóstico da ILTB: sobre os testes

- São métodos indiretos
- **NÃO** diferenciam ILTB de TB
- **NÃO** informam se a infecção é recente ou antiga
- **NÃO** medem a eficácia do tratamento da ILTB
- Somente um dos dois testes é suficiente
- Uma vez positivo, **NÃO** é necessário refazer em situações posteriores

Prova tuberculínica

Teste cutâneo baseado na reação de hipersensibilidade tardia.

- O insumo utilizado é o PPD – derivado proteico purificado
- O PPD é uma mistura de precipitado de proteínas de diferentes antígenos micobacterianos
 - A sua aplicação é intradérmica
 - Menos onerosa*
 - Pode ser realizada em campo
 - Necessita de cadeia de frios
 - Precisa de duas visitas (aplicação e leitura)
 - Necessita treinamento de pessoal para sua aplicação e leitura
- Resultado em milímetros

Prova tuberculínica

O PPD que era utilizado era o PPD-RT23, da empresa *Statens Serum Institute* (SSI-Dinamarca).

O PDD atualmente utilizado é o *Tuberculin Mammalian 5UT/0,1mL* *

- Apresenta bioequivalência com o PPD-RT 23 2UT/0,1mL
- As orientações quanto às técnicas de aplicação e leitura da Prova Tuberculínica (PT) permanecem as mesmas recomendadas pelo Ministério da Saúde.

* Pode ter novos tipos de PPD incorporados no SUS pelo MS (Notas informativas serão enviadas pelo MS)



Qualificação de Enfermeiros para o Diagnóstico e Tratamento das pessoas com Infecção Latente pelo M.tuberculosis (ILTB) no Brasil



Prova tuberculínica

- ✓ Inoculação intradérmica do derivado proteico purificado (PPD)
- ✓ Desencadeia a resposta imune celular
- ✓ Aferição entre 48-72h, podendo estender até 96h

Interpretação:

- **PT $\geq$ 5 mm ou $\geq$ 10 mm:** considera-se positivo/reagente para ILTB, inclusive crianças, independentemente da idade de vacinação com BCG.
- **PT < 5mm:** considera-se negativo/não reagente para ILTB.

Pontos de corte dependem do grupo de risco.
A interpretação depende do contexto clínico e epidemiológico.

Sem PT ou IGRA

- QP em recém – nascido
- PVHA com $CD4 \leq 350$ céls/mm³**
- PVHA contato de TB pulmonar ou laringea**
- PVHA com registro de PT ≥ 5 mm ou IGRA + sem tratamento de ILTB**
- PVHA com cicatriz radiológica de TB sem tratamento da ILTB**
- Uso de imunobiológicos**

PT ≥ 5 mm ou IGRA +

- Contatos de pessoas com TB pulmonar ou laringea**
- **PVHA com $CD4 > 350$ cels/mm³**
- Uso de inibidores de TNF alfa ou corticoides
- Alterações sugestivas de sequela de TB
- Pessoas em pré transplante (em terapia imunossupressora)

PT ≥ 10 mm ou IGRA +

- Silicose
- Neoplasias de cabeça e pescoço, hematológicas ou linfomas
- Neoplasias em terapia imunossupressora
- Insuficiência renal (diálise), desnutrição, diabetes, tabagismo,
- Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia de tórax

Conversão tuberculínica

- Contatos de pessoas com TB pulmonar ou laringea
- Profissionais da saúde
- Trabalhadores de instituições de longa permanência

Prova tuberculínica

- **Conversão / Viragem Tuberculínica:**

Incremento ≥ 10 mm após 8 semanas da realização da primeira prova tuberculínica. Objetivo: janela imunológica.

- **Efeito Booster:**

Segunda prova tuberculínica **uma a três semanas após** o primeiro teste

Resultado ≥ 10 mm, com incremento de pelo menos 6 mm em relação a primeira prova tuberculínica

Objetivo: reativação por meio de reforço.

Prova tuberculínica

Limitações:

- influência da vacina BCG
- reações cruzadas com micobactérias ambientais
- necessidade de retorno para leitura
- variabilidade na aplicação e leitura

Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

- Detectam produção de IFN- γ após exposição a antígenos específicos do *M. tuberculosis*: ESAT-6 e CPF-10
- Necessita de coleta de sangue periférico para avaliação *in vitro*
- Resultado objetivo, não depende do viés do leitor
- Possui elevada especificidade
- não sofre interferência da BCG
- Mais onerosa que a PT (PPD)*:
necessidade de laboratório especializado
logística de transporte de amostras



Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

O IGRA está **incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS)** para o rastreio da ILTB/ITB nas seguintes situações

- Pessoas vivendo com HIV ou aids (PVHA) com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm³
- Crianças ≥ 2 anos e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa
- Pessoas candidatas a transplante de células tronco ou **órgãos**
- Pessoas em uso de medicamento imunobiológicos e/ou imunossupressores

Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

Como interpretar o resultado

- Reagente (positivo) – provável ILTB/ITB
- Não reagente (negativo) – pouco provável a ILTB/ITB
- Indeterminado – necessidade de repetir o teste



Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

- Em crianças menores de 2 anos de idade, o IGRA **não** deve ser realizado devido à falta de dados na literatura e à pouca confiabilidade do método nesta faixa etária.
- Em **crianças ≥ 2 e < 10 anos de idade**, contato de pessoa com TB, com **resultado indeterminado** ao IGRA, deve-se considerar como **ILTb/ITb provável**

Proceder com o TPT pelo alto risco de evoluir para TB após uma primo-infecção e por haver dificuldades para uma nova coleta de sangue.

Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

- Se o resultado for indeterminado, deve-se repetir o **IGRA**

Se o resultado permanecer indeterminado, pode considerar realizar a PT ou avaliar o risco em pessoas em uso de imunobiológico e/ou imunossupressor ou pré transplante de órgãos - **somente nesses casos.**

- Se for repetir o teste, deve-se manter o mesmo da solicitação inicial
 - Se PT manter PT
 - Se IGRA manter IGRA

PT vs IGRA

Característica	PPD	IGRA
Formato	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>
Antígeno	Derivado purificado	ESAT-6, CFP-10
Objetivo	ILTB	ILTB
Sensibilidade	Moderada	Alta
Sensibilidade em imunossuprimidos	Baixa	Alta
Impacto da BCG	Idade adulta ou reforço	Nenhum
Predição de progressão para TB ativa	Moderado	Moderado+
Diferenciação do espectro	Baixo	Baixo
Custo	Baixo	Alto
Laboratório	Não	Sim

Fluxo geral de investigação da ILTB

- 1** identificar grupo de risco
- 2** excluir TB
- 3** realizar teste para ILTB, se necessário
- 4** avaliar resultado
- 5** indicar TPT

Fluxo para realização dos exames

- Cada município tem seu fluxo para a coleta de amostra e envio aos laboratórios para realização dos exames
 - TRM-TB
 - Baciloscopia
 - Cultura para micobactérias
 - RX de tórax
- Prova tuberculínica - PT
 - Consultar a Coordenação da TB do município ou do estado
 - Encaminhar a pessoa para realização do teste em local endereçado
 - Orientar a pessoa que necessitará retornar para a leitura
- IGRA
 - Consultar a Coordenação da TB do município ou do estado ou o LACEN
 - Encaminhar a pessoa para a coleta de sangue em local endereçado
 - Preferencialmente, o laudo deve ser consultado via Gerenciado de Ambiente Laboratorial (GAL)
 - Pode ser realizado pelo SUS, Serviço privado, Terceirizado ou Convênio

Para realização da PT – o que o profissional deve saber?

Material utilizado

- Derivado proteico purificado (PPD)
- Dose padrão: 0,1 mL (2 UT)
- Aplicação com seringa de tuberculina e agulha fina

Técnica de aplicação

- Via intradérmica na face anterior do antebraço
- Formação de pápula de 6–10 mm imediatamente após aplicação
- Não massagear o local

Para realização da PT – o que o profissional deve saber?

Leitura do teste

- Realizar entre 48 e 72 horas após aplicação
- Medir apenas a induração (enduração) em milímetros
- Não considerar eritema

Registro do resultado

- Registrar o diâmetro da induração em mm, não apenas “positivo” ou “negativo”

Cuidados importantes

- Orientar a não coçar ou manipular o local
- Garantir retorno para leitura
- Interpretar o resultado considerando grupo de risco e contexto clínico

Para realização do IGRa – o que o profissional deve saber?

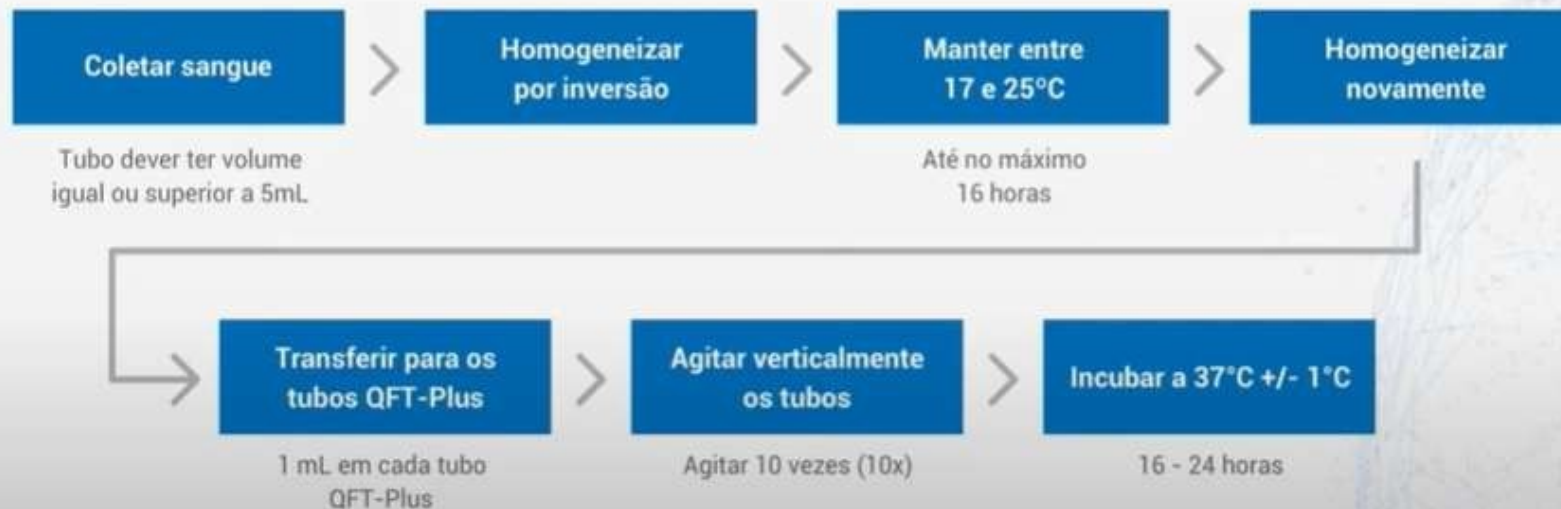
- Há necessidade de fluxo de transporte de amostra e estrutura laboratorial adequada
- O IGRa é realizado em Laboratório, por pessoal especializado e com equipamentos específicos
 - Estufas, Equipamento para Ensaios imunoenzimáticos (Elisa), entre outros
- Os locais são predefinidos localmente
- É importante verificar e conhecer os locais que disponibilizam o teste IGRa na sua rede assistencial onde coleta e onde executa
- Entrar em contato com a coordenação de TB

Para realização do IGRA – o que o profissional deve saber?

- Idealmente, o pedido deve ser cadastrado no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) por meio do preenchimento da Ficha de Solicitação de Exames disponível no sistema
- Para a coleta de sangue venoso:
 - ✓ Não há necessidade de jejum
 - ✓ Prepare o material necessário
 - ✓ Explique os objetivos do IGRA
 - ✓ Explique o procedimento
 - ✓ Identifique o tubo com o nome completo (tubo contendo heparina de sódio ou de lítio)
- Colete o sangue venoso
 - Quantidade de 8mL (Volume mínimo 5mL)
- Após a coleta, homogeneize o tubo por inversão por 5 a 8 vezes

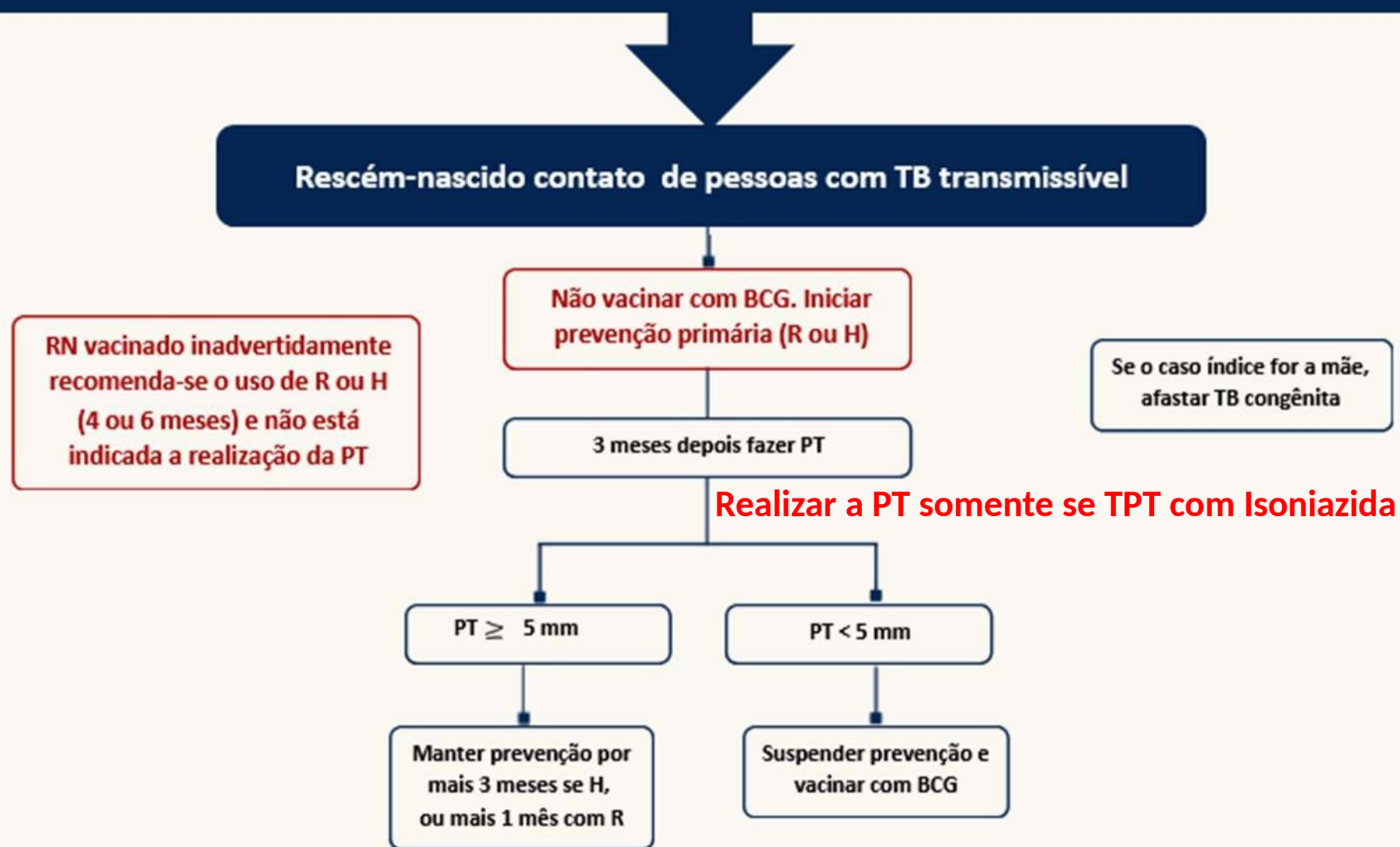
Ensaio de liberação de Interferon Gama - IGRA

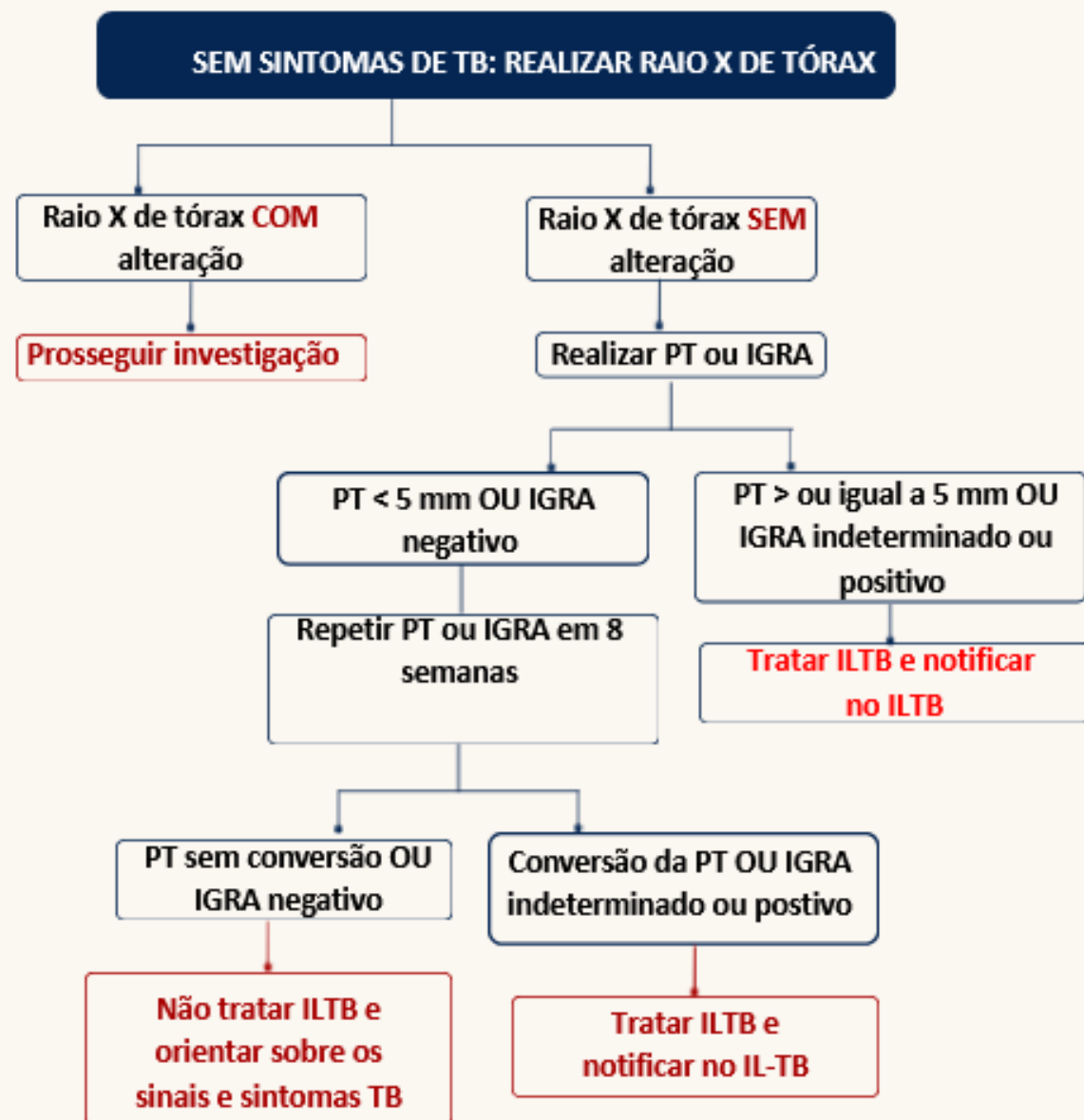
Coleta de sangue em tubo de heparina de lítio ou de sódio (17 a 25 °C)

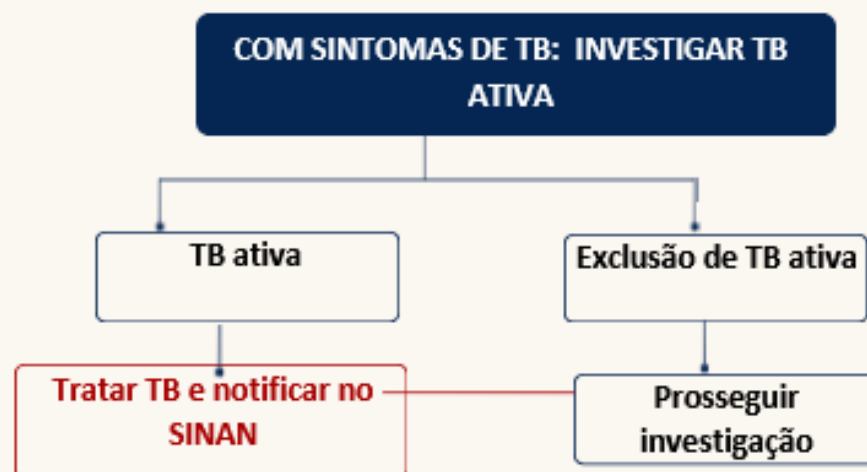


Fluxo: avaliação de crianças menores de 10 anos

PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA TUBERCULOSE

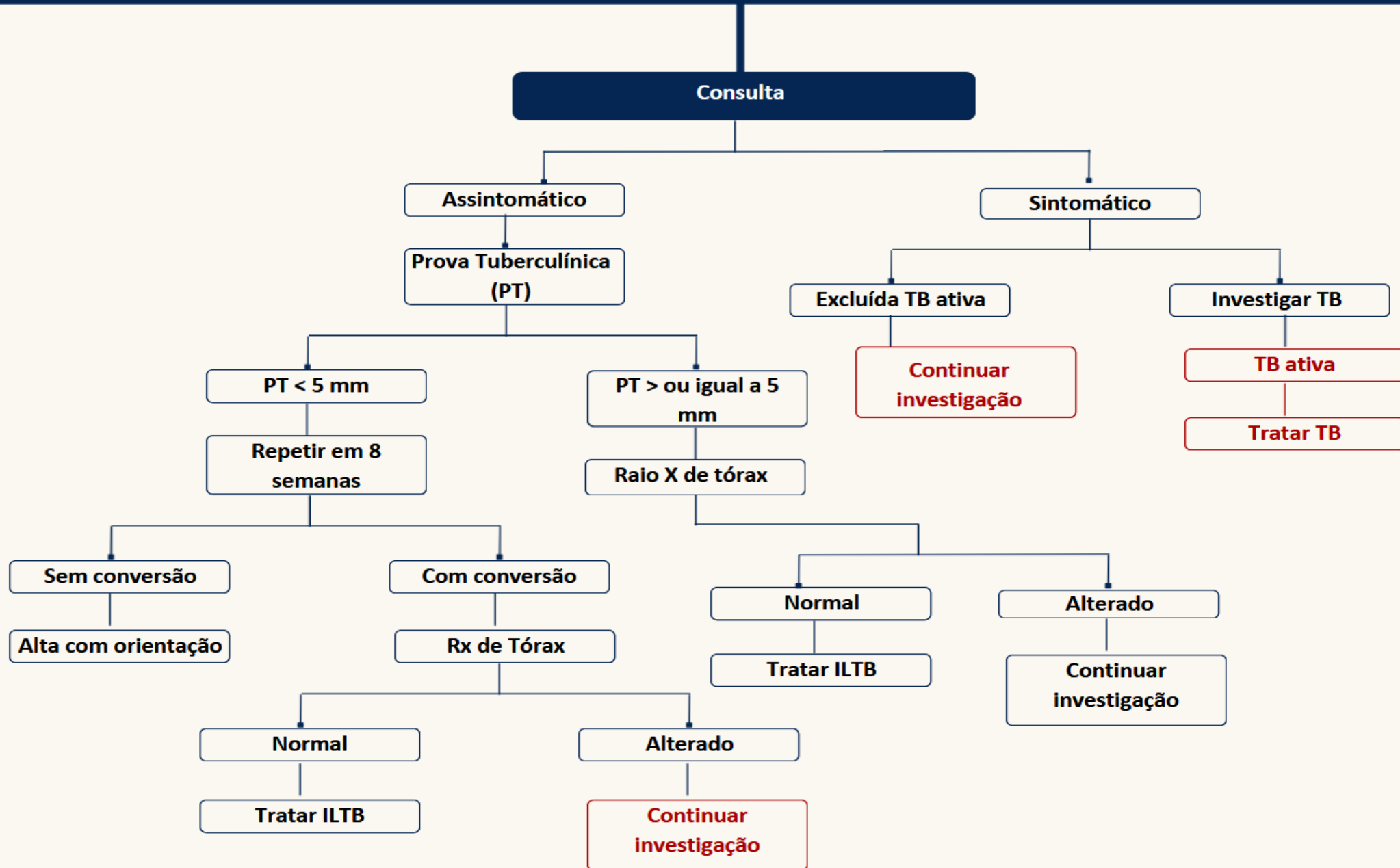






Fluxo: avaliação de contato $\geq$ 10 anos

CONTATOS COM TB TRANSMISSÍVEL $\geq$ A 10 ANOS DE IDADE

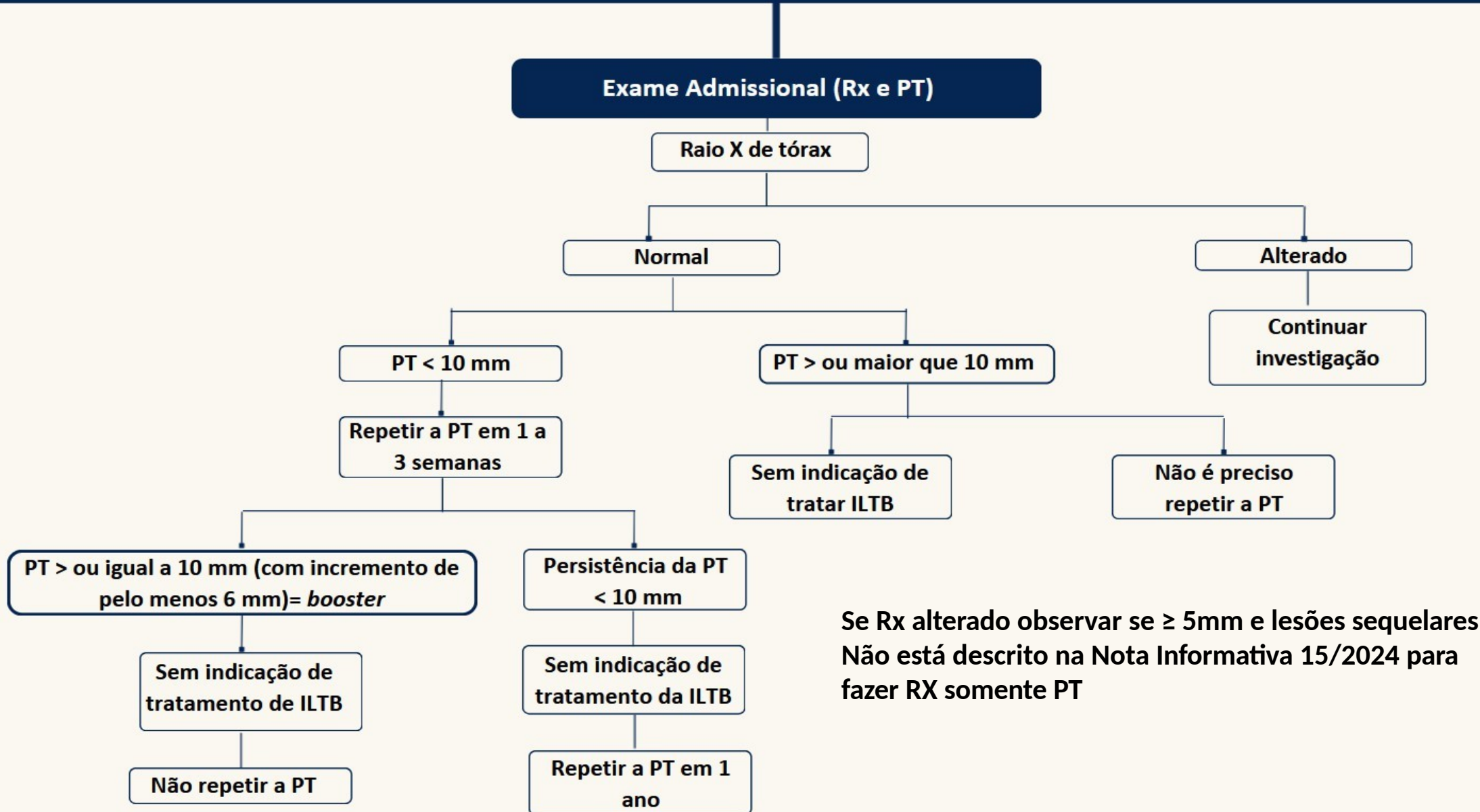


Fluxo: avaliação de profissionais de saúde

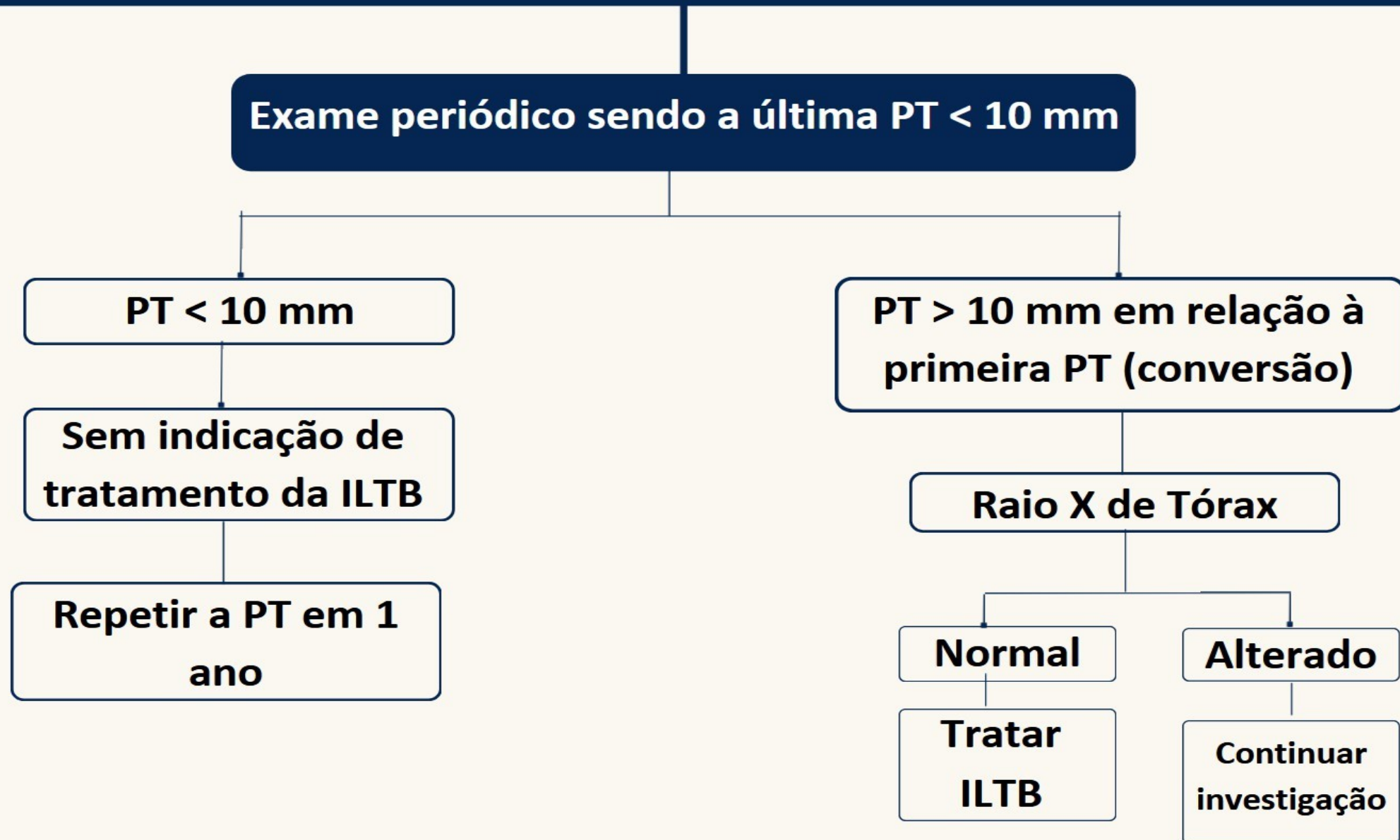
- A investigação da ILTB/ITB com a PT deve ser realizada nos exames admissionais dos Profissionais de Saúde
 - **Preferencialmente**
 - Ambulatórios de Referência Secundária de TB,
 - Ambulatórios de Referência Terciária de TB
 - Ambulatório de Referência TB/HIV
 - Enfermaria de Hospitais de Referência Terciária
 - Laboratórios de Micobactérias
 - Trabalhadores de Instituição de longa permanência
 - presídios, albergues, entre outros
- Retorno ao trabalho e de mudança de riscos ocupacionais (anual)
- Situação demissional

AVALIAÇÃO DE ILTB EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO MOMENTO DE ADMISSÃO AO TRABALHO, DE RETORNO AO TRABALHO OU DE MUDANÇA DE RISCOS OCUPACIONAIS

Brasil



AValiação de ILTB em profissionais de saúde durante o Exame Periódico ou Demissional



Efeito *booster*

- Representa a reativação da resposta tuberculínica pelas células de memória (BCG ou infecção remota por *M. tuberculosis*)
- Está presente em cerca de 6% dos profissionais de saúde e é definido quando o resultado da segunda PT for maior ou igual a 10mm, com incremento de pelo menos 6mm em relação ao primeiro teste.
 - Nessas pessoas, não há indicação de tratamento da ILTB, pois o risco de adoecimento é muito baixo
 - Essa segunda aplicação da tuberculina é utilizada apenas para excluir uma falsa conversão, no futuro, daquelas pessoas testadas de forma seriada
 - Se o resultado da segunda aplicação for igual a 10mm, mesmo sem incremento de 6mm em relação à primeira, a PT não deve ser repetida futuramente.

Atenção

Pessoas sem sintomas ou com sintomas não clássicos podem ter TB: TB incipiente ou subclínica

Nestes casos a avaliação de tosse esporádica, doenças pulmonares prévias (ex. asma e DPOC) e alterações radiológicas é fundamental.

A TB subclínica pode ser confirmada por exames laboratoriais.

Na dúvida, **NÃO** realizar o TPT até elucidação diagnóstica.

O papel da enfermagem

- Identificação de contatos
- Solicitação de exames
- Interpretação dos resultados
- Prescrição e acompanhamento do TPT

A enfermagem é agente central na prevenção da TB.

O que você leva dessa aula?

- ✓ Diagnosticar ILTB é estratégia essencial para resposta à TB
- ✓ PT e IGRA são testes imunológicos
- ✓ Sempre excluir TB
- ✓ Aplicar fluxos diagnósticos corretamente



Referências

- Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil /Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019
- Brasil. Ministério da Saúde. Guia de orientações para prevenção e diagnóstico da tuberculose em profissionais de saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021
- Brasil. Ministério da Saúde. Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. 2024
- Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2021;47(2):e20210054
- NOTA INFORMATIVA N° 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS
- NOTA INFORMATIVA N° 4/2023-CGDR/.DCCI/SVS/MS
- NOTA INFORMATIVA N° 11/2023-CGTM/.DATHI/SVS/MS
- NOTA INFORMATIVA N° 4/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS
- NOTA INFORMATIVA N° 15/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS

Obrigada!

gtmagnabosco@uem.br

REALIZAÇÃO

