



Em época de estratégia pelo fim da tuberculose, é melhor prevenir do que tratar

Ana Paula Santos^{1,2} , Denise Rossato Silva³ ,
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello¹ 

Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou a *End TB Strategy*, que incluiu entre suas metas a redução de 95% na incidência de tuberculose no mundo até 2030.⁽¹⁾ Essa ambiciosa meta, além de depender do diagnóstico e tratamento precoce da doença ativa, visando reduzir a cadeia de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), enfatiza também a prevenção. O Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública,⁽²⁾ proposto pelo Ministério da Saúde do Brasil, também tem, entre suas prioridades, o tratamento preventivo da tuberculose.

A infecção latente por tuberculose (ILTB) ocorre quando uma pessoa se encontra infectada pelo Mtb mas sem manifestação da doença ativa.⁽³⁾ Essa condição tem sido considerada uma prioridade por ser uma chave para que sejam alcançadas as metas da OMS e do Ministério da Saúde. Isso é particularmente importante para os profissionais de saúde, que são suscetíveis à transmissão nosocomial da doença e ao risco de ILTB.⁽⁴⁾

De acordo com a OMS, os profissionais de saúde são definidos como pessoas engajadas na promoção, proteção, melhoria e cuidado à saúde da população de um determinado local.⁽⁵⁾ No Brasil, idade acima de 50 anos, ausência de cicatriz da vacina BCG, tabagismo prévio, atuação como enfermeiro, técnico de enfermagem ou agente de saúde da comunidade e uso irregular de máscara N95 no ambiente de trabalho estiveram associados com maior risco de ILTB em profissionais da atenção básica à saúde.⁽⁶⁾

No artigo de Lima et al.,⁽⁷⁾ publicado na presente edição do *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, o teste QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QTF-GIT; Qiagen, Hilden, Alemanha) foi utilizado para avaliar a incidência da ILTB entre profissionais da atenção básica de saúde em duas cidades brasileiras com elevada incidência de tuberculose: Vitória (ES) e Manaus (AM).

O QTF-GIT é um *interferon gamma release assay* (IGRA, ensaio de liberação de IFN- γ) e quantifica, por meio de um teste imunoenzimático (ELISA), os níveis dessa citocina liberada pelos linfócitos T de memória após a estimulação de uma amostra de sangue total com os antígenos específicos do Mtb, sendo uma das duas alternativas aplicadas para o diagnóstico da infecção micobacteriana, além da prova tuberculínica (PT).⁽³⁾

A principal vantagem do IGRA sobre a PT está no fato de ele não ser influenciado pela vacinação prévia com BCG ou por infecção por micobactérias não tuberculosas, conferindo elevada especificidade do método. As outras vantagens são as seguintes: necessidade de treinamento

simples para a coleta de sangue; ausência de viés de leitura da aplicação do PPD pelo profissional de saúde; realização do teste diretamente em amostra biológica, o que reduziria os riscos de efeitos adversos; e vantagem operacional de não requerer o retorno do paciente para a leitura do resultado do exame. No entanto, são consideradas desvantagens limitantes seu custo elevado quando comparado ao da PT, a necessidade de coleta de sangue, a falta de recomendação para testes seriados, a frequência de resultados indeterminados e a necessidade de um laboratório bem equipado e de manuseio cuidadoso das amostras para a manutenção da viabilidade dos linfócitos.⁽⁸⁾

O estudo de Lima et al.⁽⁷⁾ encontrou uma baixa taxa de conversão do QTF-GIT na população estudada quando comparada com a de outros estudos realizados em amostras semelhantes, isto é, profissionais da atenção básica de saúde em países com alta incidência de tuberculose.

Além das limitações da pesquisa descritas pelos autores, tais como a elevada proporção de perda de seguimento e a ausência de padrão ouro para o diagnóstico de ILTB, soma-se a falta de padronização do QTF-GIT para a realização de testes seriados, tendo em vista a possibilidade de conversão e reversão espontâneas, além da crítica ao custo desse exame em países com recursos limitados.

Dados sobre o uso seriado de IGRAs são escassos e levam em consideração se as conversões identificadas foram verdadeiras ou se refletiram apenas processos imunológicos dinâmicos, dificuldades na reprodutibilidade do teste ou simplesmente variações de pessoa a pessoa.⁽⁹⁾ Conforme os resultados de uma pesquisa canadense, o número de conversões do QTF-GIT foi maior que o esperado e não acompanhado pela conversão da PT. Além disso, exposições ocupacionais não tiveram relação com o número elevado de conversão pelo QTF-GIT, o que sugere que esses resultados podem não refletir uma infecção recente pelo Mtb.⁽⁹⁾

Com relação aos aspectos de custo e efetividade, de acordo com Loureiro et al.,⁽¹⁰⁾ o QTF-GIT foi o teste que classificou corretamente o maior número de indivíduos com ILTB entre profissionais de unidades básicas de saúde no Brasil. Contudo, o teste apresentou a menor relação custo-efetividade quando foi aplicado em um modelo analítico, considerando-se uma coorte hipotética.

O estudo de Lima et al.⁽⁷⁾ sinaliza uma futura aplicação do QTF-GIT em profissionais de saúde visando identificar conversões a partir da exposição ocupacional. No entanto, ele apresenta limitações, tal como a elevada proporção

1. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

2. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

de perda de seguimento em sua amostra, além de questionamentos sobre o uso seriado do IGRA e a utilização de um método ainda com um custo muito elevado. Porém, numa época em que a prevenção da tuberculose ativa vem sendo enaltecida, o uso de métodos alternativos à PT, mais específicos para a identificação de ILTB, deve ser encarado como uma urgência, principalmente em populações de alto

risco, que são potenciais alimentadores da cadeia de transmissão da doença. Estudos que entendam melhor os resultados seriados do teste devem ser estimulados, cumprindo as orientações da *End TB Strategy* ⁽¹⁾ e do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose, ⁽²⁾ como também devem ser avaliadas propostas para uma melhor adesão aos protocolos de testagem e alternativas para a redução dos seus custos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Dec 26]. The END TB strategy. [Adobe Acrobat document, 20p.]. Available from: http://who.int/tb/End_TB_brochure.pdf
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
4. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of Tuberculosis Infection and Disease for Health Care Workers: An Updated Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(3):ofx137. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx137>
5. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Dec 26]. Counting health workers: definitions, data, methods and global results. [Adobe Acrobat document, 20p.]. Available from: https://www.who.int/hrh/documents/counting_health_workers.pdf
6. Prado TND, Riley LW, Sanchez M, Fregona G, Nóbrega RLP, Possuelo LG, et al. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among primary health care workers in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2017;33(12):e00154916. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00154916>
7. Lima OC, Souza FM, Prado TN, Andrade RLM, Maciel ELN. Analysis of the incidence of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection among primary health care professionals in two Brazilian capitals. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20190201.
8. 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. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
9. Zwerling A, Benedetti A, Cojocariu M, McIntosh F, Pietrangelo F, Behr MA, et al. Repeat IGRAs testing in Canadian health workers: conversions or unexplained variability? *PLoS One*. 2013;8(1):e54748. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054748>
10. Loureiro RB, Maciel ELN, Caetano R, Peres RL, Fregona G, Golub JE, et al. Cost-effectiveness of QuantiFERON-TB Gold In-Tube versus tuberculin skin test for diagnosis and treatment of Latent Tuberculosis Infection in primary health care workers in Brazil. *PLoS One*. 2019;14(11):e0225197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225197>