

Acurácia e Avaliação Econômica da Liberação de Interferon Gama Teste (IGRA) para Detecção de Infecção Latente por *Mycobacterium Tuberculosis* em Pacientes com Doenças Imunomediadas ou Receptores de Transplantes de Órgãos Sólidos

EIXO 1: SUSTENTABILIDADE NOS SISTEMAS DE SAÚDE

Autores: Quenia Cristina Dias Morais; Cristiane Rocha de Oliveira; Grasiela Martins Silva; Diana Santos; Kelli Nakata; Luiza Marques; Maria Cristina Fonseca; Milena Costa; Verônica Clemente

Introdução: A infecção latente por tuberculose (ILT) pode estar presente em um terço da população mundial e a evolução para sua forma ativa é maior em pacientes imunocomprometidos. O diagnóstico precoce da ILTB permite que os pacientes se submetam ao tratamento preconizado para evitar sua progressão. Essa estratégia de saúde é essencial para reduzir e controlar a carga global da tuberculose (TB). O derivado de proteína purificada (PPD) e o ensaio de liberação de interferon gama (IGRA) são usados para diagnosticar ILTB. Embora haja uma incerteza considerável sobre sua precisão porque não há padrão-ouro. O resultado do teste PPD é influenciado pela vacina Bacille Calmette-Guérin (BCG), enquanto o resultado positivo do teste IGRA está fortemente associado a fatores de risco para TB ativa em áreas endêmicas. O Brasil está na lista global de países com alta carga de TB. No entanto, o país também apresenta alta cobertura vacinal com BCG e o teste de PPD costuma ser utilizado para o diagnóstico de ILTB. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a acurácia do IGRA em detectar ILTB e prever a tuberculose ativa em pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas (DIIM) e candidatos a transplante de órgãos sólidos.

Métodos: Para esta avaliação foi realizada busca nas bases de dados Medline (via PubMed), EMBASE e Cochrane Library. Optou-se por estratégias apenas com intervenção e comparador para obter busca ampla de estudos que tenham comparado as tecnologias. Na seleção por títulos e resumos por meio do gerenciador bibliográfico RAYYAN participaram quatro pares de revisores que consideraram estudos que compararam a capacidade do teste IGRA em relação ao PPD em identificar ILTB e prever o desenvolvimento de TB ativa nos pacientes candidatos ou em terapia imunossupressora por DIIM ou nos pacientes candidato a transplante de órgãos sólidos. Para a segunda etapa da seleção, acrescentou-se aos critérios de inclusão o desenho de estudo do tipo de revisão sistemática, com ou sem meta-análise. Assim, cinco revisões sistemáticas de estudos de coortes prospectivos e retrospectivos foram a base para a os desfechos de acurácia e eficácia dos testes. Foram consideradas como medidas de acurácia para testes IGRA e PPD: sensibilidade e especificidade. Como medida de eficácia: número de casos de progressão da TB entre os pacientes com resultados de testes positivos. A qualidade metodológica das revisões foi avaliada por pares de revisores por meio da ferramenta AMSTAR 2 e o sistema GRADE foi usado para classificar a certeza da evidência. Para cada população foi realizada análise de custo-efetividade usando um modelo de árvore de decisão, assim como a análise de impacto orçamentário incremental. IGRA e PPD foram comparados quanto ao desfecho: número de casos de TB ativa evitados. Todos os custos foram obtidos dos dados abertos oficiais brasileiros sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde SUS.

Resultados: A alta heterogeneidade não permitiu a realização de uma meta-análise dos resultados. Os desfechos de sensibilidade e especificidade dos testes IGRA e PPD para detectar ILTB foram muito heterogêneos em ambos os grupos populacionais. A maioria dos estudos primários usados nas revisões sistemáticas não considerou os resultados indeterminados do teste IGRA e assim como a progressão da TB em pacientes com resultados negativos. A informação disponível sobre a eficácia para prever a progressão da tuberculose em populações imunocomprometidas permite-nos inferir com grande incerteza: Pacientes com DIIM: dos 826 pacientes que testaram positivo para ILTB com IGRA (T-SPOT, QFT-GIT/GOLD), 31 deles (3,7%) evoluíram para tuberculose ativa; 1.156 pacientes que testaram positivo para ILTB com PPD (5 e 10mm), 34 deles (3%) evoluíram para a forma ativa. Receptores de órgãos sólidos: dos 489 que testaram positivo para ILTB com IGRA (T-SPOT, QFT-GIT/GOLD), 9 deles (1,84%) evoluíram para ativos tuberculose; 497 pacientes que testaram positivo para ILTB com PPD (5, 10 ou 15 mm), 20 deles (4%) evoluíram para a forma ativa. Na avaliação econômica, pacientes com DIIM apresentaram a estimativa de ICER para IGRA de R\$8.340,68 para cada caso de tuberculose evitado e a estimativa de impacto orçamentário incremental em 5 anos de R\$40.527.273,25. Pacientes receptores de órgãos sólidos apresentaram a estimativa de ICER para IGRA de R\$48.905,19, e a estimativa de impacto orçamentário incremental em 5 anos de R\$ 1.131.654,58.

Discussões e conclusões: Os estudos não foram capazes de identificar o teste mais preciso para detectar ILTB e prever a progressão ativa da TB. Assim, na ausência de padrão ouro, na escolha de exames diagnósticos para ILTB devem ser considerados seus custos e disponibilidades. A integração do IGRA no SUS como um teste alternativo para diagnosticar ILT pode se tornar uma decisão estratégica diante de uma possível escassez de teste PPD. Além disso, seria mesmo a melhor escolha para indivíduos vacinados com BCG.

Palavras-chave: Tuberculose; Tuberculose latente; Teste tuberculínico; Teste interferon gama