

AVALIAÇÃO DO TESTE T-SPOT.TB NO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO TUBERCULOSA LATENTE EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ¹

Cláudia Diniz Lopes Marques

Com a introdução dos Inibidores do Fator de Necrose Tumoral (anti-TNF's) na prática reumatológica, a identificação de casos de infecção tuberculosa latente (ITBL) passou a ser obrigatória antes do início da terapêutica. O teste cutâneo da tuberculina (PPD) não é um teste de *screening* ideal neste grupo de pacientes, pois apresenta uma resposta inadequada de hipersensibilidade tardia, fundamental para que se produza uma resposta ao antígeno inoculado. Ensaio baseado na detecção da produção de IFN γ *in vitro* por células mononucleares periféricas estimuladas por antígenos específicos (ESAT-6 e CFP-10) são mais específicos do que o PPD na detecção de ITBL. O objetivo de nosso estudo foi avaliar o desempenho do T-SPOT.TB no diagnóstico de ITBL em pacientes portadores de artrite reumatóide (AR). Foi realizado um estudo transversal para avaliação de teste diagnóstico, no qual foram incluídos 96 pacientes, divididos em dois grupos: 48 portadores de AR (grupo AR) e 48 pessoas saudáveis, que constituíram o grupo de comparação (grupo COMP). Todos os voluntários foram submetidos a uma entrevista e a coleta de sangue para realização do T-SPOT.TB, seguida da inoculação do PPD. O T-SPOT.TB foi realizado de acordo com as orientações do fabricante e a leitura do PPD se deu após 72 horas da inoculação. Foram calculadas a sensibilidade e a especificidade do T-SPOT.TB, comparando-se com o padrão ouro. Sendo o PPD considerado como padrão ouro imperfeito, foram criados quatro modelos para o estudo: PPD isolado; PPD e alterações radiográficas compatíveis com ITBL; PPD e história contato intradomiciliar e, finalmente, PPD, alterações radiográficas e contato intradomiciliar. A especificidade do T-SPOT.TB variou entre 87% e 90% e o valor preditivo negativo (VPN), entre 94,4% e 100 %. A sensibilidade foi de 100% nos modelos que não incluíram o RX, caindo para 77,8% e 89,5% nos dois outros. No grupo AR, a frequência de infecção latente diagnosticada pelo PPD foi inferior (14,6%) à encontrada no grupo de comparação (33,3%), com uma diferença

1 Resumo de tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), sob orientação do Prof^o Dr. Eduardo Maia Freese de Carvalho e da Prof^a Dra. Yara de Miranda Gomes, para obtenção do título de Doutora em Ciências em Recife, PE, 2008.

Endereço para correspondência: Dra. Cláudia Diniz Lopes Marques, Departamento de Imunologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz, Av. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária CEP: 50670-420, Recife, PE.

estatisticamente significativa ($p = 0,034$). Esta diferença pode ser explicada pelo comprometimento da hipersensibilidade tardia em pacientes com AR. Concluindo, podemos dizer que o T-SPOT.*TB* apresenta especificidade e VPN elevados, sendo capaz de identificar os casos de PPD falso-negativos, o que aumenta a segurança para o uso do anti-TNF.

EVALUATION OF T-SPOT.*TB* TEST IN THE DIAGNOSIS OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

With the introduction of Tumor Necrosis Factor Inhibitors (anti-TNFs) into rheumatological practice, it has become obligatory to identify cases of latent tuberculosis infection (LTBI) prior to the start of treatment. The tuberculin skin test (PPD) is not an ideal screening test for this group of patients, as it responds inadequately to delayed hypersensitivity, which is fundamental for producing a response to the inoculated antigen. Assays based on detection of the production of IFN γ *in-vitro* by mononuclear peripheral cells stimulated by specific antigens (ESAT-6 and CFP-10) are more specific than PPD in detecting LTBI. The aim of this study was to evaluate the performance of T-SPOT.*TB* in the diagnosis of LTBI in patients with rheumatoid arthritis (RA). A cross-sectional study was carried out to evaluate the diagnostic test, 96 patients were included, divided into two groups – 48 with RA (the RA group) and 48 healthy individuals, who made up the comparison group (the COMP group). All the volunteers were interviewed and blood samples were taken for the T-SPOT.*TB* followed by PPD inoculation. The T-SPOT.*TB* was conducted in accordance with the guidelines provided by the manufacturer and the reading of the PPD was carried out 72 hours after inoculation. The sensitivity and specificity of the T-SPOT.*TB* were calculated and compared with the gold standard. As the PPD is considered to be an imperfect gold standard, four models were established for this study: PPD in isolation; PPD and radiological alterations compatible with LTBI; PPD and a history of domiciliary contact and PPD, history of domiciliary contact and radiological alterations. The specificity of the T-SPOT.*TB* varied from 87 to 90% and the negative predictive value (NPV), from 94.4 to 100%. The sensitivity was 100% for the models that did not include RX, dropping to 77.8 and 89.5% for the other two. In the RA group, the frequency of diagnosis of latent infection by PPD was lower (14.6%) than that found in the comparison group (33.3%), this difference being statistically significant ($p = 0.034$); this was not the case for the COMP group. This difference could be explained by the impairment of delayed hypersensitivity of the patients with RA. It can be concluded that the T-SPOT.*TB* showed high specificity and NPV, proving capable of identifying false negative cases of PPD, and raising the level of safety for use of anti-TNFs.