

Uso do teste LF-LAM para diagnóstico de Tuberculose ativa em paciente que vive com HIV

Use of the LF-LAM test to diagnose active Tuberculosis in patients living with HIV

DOI:10.34119/bjhrv6n6-203

Recebimento dos originais: 20/10/2023

Aceitação para publicação: 22/11/2023

Felício de Freitas Netto

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: feliciofnetto@gmail.com

Emilio Cezar Acordi

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: acordi29@gmail.com

Gabriela Margraf Gehring

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: gehring.gabriela@yahoo.com.br

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Pelotas

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: tatimenezes@hotmail.com

Ricardo Zanetti Gomes

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: zanetticons@uol.com.br

Fabiana Postiglione Mansani

Graduada em Farmácia e Bioquímica

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: fpmansani@gmail.com

Jorge Antônio Matkovski

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: jorgematk@gmail.com

Amanda Aparecida Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: aapbombomas@gmail.com

Kaillane Louise Pacheco

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: pkaillanelouise772@gmail.com

Nicole Vaccari

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: nicole.vaccari2015@gmail.com

Gracieli Maria Canani Maique

Graduada em Medicina pela Universidade Iguazu (UNIG)

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: dragracicanani@gmail.com

Ana Flávia de Souza Lino

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: ana_flavia_sl@hotmail.com

Fabio Vinicius Barth

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: 19376240@uepg.br

Vivian Missima Jecohti

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: vi.missima@gmail.com

Daniela Pantano Alves

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UNINGÁ
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: danipantanoa@hotmail.com

Camilla Gelinski

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: camillagelinski@hotmail.com

Luana Martins de Oliveira

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: luanamartinsv9@gmail.com

Matheus Gaioski Ienke

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: math.gao.ien@gmail.com

Polyana Yasmin Hanke

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: polyhanke@gmail.com

Isabela Hess Justus

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: isabelahessjustus@gmail.com

Pedro Vitor Maia Bettini Brito

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: pedrobetini@hotmail.com

Carla Masukawa Lavalle

Graduada em Medicina pelas Faculdades Pequeno Príncipe (FPP)
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748
E-mail: carlalavalle14@gmail.com

Laís Cristina Zinser Spinassi

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: laiszinser@gmail.com

Angelica Campos Fernandes Araújo

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: angelica.acfaraujo@gmail.com

Alex Nabozny

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: alexnabozny@gmail.com

Gabriela Alves Jupen

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Endereço: Av. General Carlos Cavalcanti, 4748

E-mail: gabrielajupen@hotmail.com

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa granulomatosa, de alta infectividade e baixa patogenicidade, de tropismo primariamente respiratório, mas que pode afetar outros órgãos, como linfonodos, pele, rins, intestino e cérebro. É imperativo excluir o diagnóstico de TB em pacientes diagnosticados com HIV. Este estudo se trata do relato de caso de um paciente de 30 anos, gênero masculino, sem comorbidades prévias, que comparece à Unidade de Pronto Atendimento (UPA) queixando-se de desconforto respiratório aos pequenos esforços, tosse seca, febrícula aferida diariamente, diaforese, disfagia e perda ponderal de 15 kg. Feita a suspeição clínica de tuberculose, optou-se pela solicitação do teste rápido molecular para TB, no entanto, o paciente não conseguiu produzir a amostra necessária para análise. Assim, foi solicitado o teste de antígeno urinário lipoarabinomanano, que foi positivo, permitindo o tratamento precoce dessa grave infecção. Confirmou-se, também, o diagnóstico de HIV. O desconhecimento de métodos diagnósticos alternativos para pacientes de alto risco para TB é um complexo desafio em saúde pública, dada a elevada taxa de morbimortalidade nos portadores dessa doença, sobretudo, naqueles coinfectados com o vírus HIV.

Palavras-chave: HIV, Tuberculose, diagnóstico.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a contagious, granulomatous, highly infectious and low pathogenic, primarily respiratory tropic disease that can affect other organs, such as lymph nodes, skin, kidneys, intestine, and brain. It is imperative to exclude the diagnosis of TB in patients diagnosed with HIV. This study deals with the case report of a 30-year-old male patient, without previous comorbidities, who attended the Emergency Care Unit (UPA) complaining of respiratory discomfort at small efforts, dry cough, daily measured febrile, diaphoresis, dysphagia and weight loss of 15 kg. Once clinical suspicion of tuberculosis had been made, it

was decided to request a rapid molecular test for TB, however, the patient was unable to produce the sample required for analysis. Thus, the lipoarabinomane urinary antigen test was requested, which was positive, allowing the early treatment of this serious infection. The diagnosis of HIV was also confirmed. The lack of knowledge of alternative diagnostic methods for patients at high risk of TB is a complex challenge in public health, given the high rate of morbidity and mortality in those with this disease, especially in those co-infected with the HIV virus.

Keywords: HIV, Tuberculosis, diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa granulomatosa, de alta infectividade e baixa patogenicidade, de tropismo primariamente respiratório, mas que pode afetar outros órgãos, como linfonodos, pele, rins, intestino e cérebro. A transmissão acontece via aerossol (partículas < 5 micrômetros) e o agente etiológico é uma micobactéria conhecida como Bacilo de Koch (BK) ou *Mycobacterium tuberculosis*.

A TB movimenta líderes em saúde ao redor de todo o mundo. No ano de 2023, fora realizada a *United Nations High-Level Meeting on TB* organizada pela Organização das Nações Unidas (ONU). Nessa reunião, os países reúnem-se para mostrar quais foram os esforços realizados, os objetivos alcançados e os obstáculos a serem desviados no enfrentamento da TB. Dentro desses objetivos, constam os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que são dezessete. O 3º ODS remete a *assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades*, de tal modo que o item 3 deste objetivo dita com que os países se comprometam a “até 2030, acabar com a epidemia da AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças veiculadas pela água e outras doenças transmissíveis”^[1].

No ano de 2021, estatísticas globais mostram que cerca de 10,6 milhões de pessoas adoeceram por TB, um número 46% superior aos dados do ano anterior. No Brasil, o coeficiente de incidência vem crescendo desde 2020, quando este coeficiente era de 33,3 (70.554 novos casos), ao passo que em 2022, foram diagnosticados 78.057 novos casos. Os estados do Amazonas, Roraima e Rio de Janeiro representam as Unidades Federativas com maiores coeficientes de incidência. Nesse aspecto, o Paraná encontra-se na 23ª posição. Até 2021, o coeficiente de mortalidade por TB vinha decrescendo, com números absolutos anuais inferiores a 5 mil óbitos. No entanto, em 2022, houve aumento do coeficiente de mortalidade, representando – em frequência absoluta – 5.072 óbitos, taxa que não era identificada desde o ano de 2002^[2].

Outro dado epidemiológico relevante é a coinfeção TB-HIV. Essas infecções, quando juntas, catalisam o processo fisiopatológico de ambos os microrganismos, prejudicando a resposta imunológica do hospedeiro. Desde 2014, no Brasil, há redução constante da incidência dessa coinfeção, de 7.131 novos casos em 2014 para 6.557 novos casos em 2022. Contudo, neste ano, menos da metade dos coinfectados (47,9%) realizaram a terapia antirretroviral (TARV), um fator essencial para a intransmissibilidade do HIV e recuperação do sistema imune auxiliar^[3].

É imperativo excluir o diagnóstico de TB em pacientes diagnosticados com HIV. Em decorrência disso, faz-se necessário o uso de testes eficientes, de fácil realização e com resultados rápidos e confiáveis. Neste cenário, o teste de fluxo lateral para detecção do antígeno lipoarabinomanano em amostra urinária (LF-LAM) mostrou-se útil, pois além de possuir as características supracitadas, o LF-LAM não utiliza o escarro como amostra de análise, expondo a menos risco os profissionais de saúde responsáveis pela coleta. Além disso, muitos pacientes não conseguem produzir o escarro, amostra exigida por outros meios diagnósticos, como baciloscopia e teste rápido molecular, porém dispensável para o LF-LAM^[4,5].

De acordo com os dados disponibilizados no Relatório nº 591 da Corporação Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), ficou decidido pela incorporação do LF-LAM para rastreamento e diagnóstico de TB ativa em pessoas vivendo com HIV ou com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) no Sistema Único de Saúde (SUS) a partir de fevereiro de 2021^[5].

O desconhecimento de métodos diagnósticos alternativos para pacientes de alto risco para TB é um complexo desafio em saúde pública, dada a elevada taxa de morbimortalidade nos portadores dessa doença, sobretudo, naqueles coinfectados com o vírus HIV. Nesse sentido, ratifica-se a importância deste trabalho, o qual evidencia uma metodologia diagnóstica ainda pouco conhecida para a detecção do BK, possibilitando um diagnóstico mais efetivo e, por consequência, implementação precoce do tratamento, fator fundamental para a redução da taxa de transmissibilidade do *M. tuberculosis*.

2 MATERIAS E MÉTODOS

As informações para a realização deste trabalho foram obtidas através da anamnese, exame físico e dados laboratoriais, aos quais o paciente fora submetido, além de revisão de literatura. De acordo com a Carta Circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS, o presente estudo teve sua aprovação mediada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual

de Ponta Grossa (UEPG) sob o número 6.456.168 e CAAE 75209923.0.0000.0105, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente.

3 RELATO DO CASO

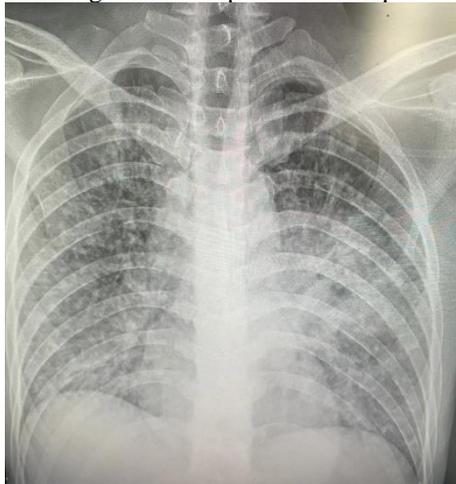
Paciente, 30 anos, gênero masculino, sem comorbidades prévias, comparece à Unidade de Pronto Atendimento (UPA) queixando-se de desconforto respiratório aos pequenos esforços, tosse seca, febrícula aferida diariamente, diaforese, disfagia e perda ponderal de 15 kg. A sintomatologia referida teve início 30 dias antes da procura pela consulta médica. Durante a anamnese, o paciente declarou-se não tabagista, não etilista, não usuário de drogas ilícitas e sem comportamento de risco para infecções sexualmente transmissíveis (IST).

Ao exame físico, o paciente se apresentava em regular estado geral, lúcido e orientado alo e eusiquicamente, mucosas hipocoradas +/4+, desidratadas 2+/4+ e disfônico. Auscultou-se, no aparelho pulmonar, murmúrio vesicular fisiológico globalmente presente, roncos em lobo superior de pulmão esquerdo, sem demais ruídos adventícios. À oroscopia, não foram observadas alterações ectoscópicas. Os sinais vitais da admissão eram pressão arterial de 96/57 mmHg, 89 batimentos cardíacos por minuto, 27 incursões respiratórias por minuto, Glasgow 15 e 91% de saturação em ar ambiente.

Os exames complementares mostraram anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina de 10,5 g/dL, volume corpuscular médio de 79,6 fl e hemoglobina corpuscular média de 27,1 pg), plaquetopenia (128.000 plaquetas/mm³) e 7.730 leucócitos, com presença moderada de granulações tóxicas e vacuolizações citoplasmáticas em neutrófilos, ureia de 48 mg/dL (referência até 44 mg/dL) e proteína C reativa de 168,1 mg/L (referência até 8,0 mg/L). Os exames de gasometria arterial, sódio e potássio séricos, lactato e creatinina estavam normais.

A radiografia de tórax evidencia consolidação pulmonar e broncograma aéreo peri-hilar à esquerda, como pode ser visto na Figura 1. Após a realização do teste rápido para HIV, cujo resultado foi positivo, o diagnóstico foi ratificado, executando-se outro teste rápido de fabricante diferente do primeiro. Diante da hipótese diagnóstica de TB pulmonar, optou-se pela realização do teste rápido molecular, no entanto, o paciente não conseguiu produzir a amostra de escarro necessária para a análise. Nesse sentido, o teste de fluxo lateral para a detecção de ácido lipoarabinomanano em amostra urinária (LF-LAM) foi utilizado, com resultado positivo para TB. No seguimento diagnóstico-terapêutico, foram solicitados exames específicos para o HIV, como quantificação de linfócitos T CD4⁺ e carga viral pela metodologia de reação em cadeia da polimerase (PCR), os quais evidenciaram valores de 89 linfócitos/mm³ e 1.111.816 cópias virais/mL.

Figura 1. Radiografia torácica em incidência posteroanterior evidenciando consolidação pulmonar e broncograma aéreo peri-hilar à esquerda.



Fonte: Os Autores, 2023, a partir do setor de radiologia do serviço de saúde, onde o paciente foi atendido.

A conduta médica realizada caracterizou-se pelo internamento do paciente em leito de enfermaria para otimização respiratória e estabilização clínica, início do tratamento anti-tuberculoso e profilaxia primária baseada no uso de sulfametoxazol/trimetoprima 800/160 mg até recuperação imunológica. A introdução da TARV não foi realizada concomitantemente com o esquema terapêutico supracitado.

4 DISCUSSÃO

A TB é a principal causa de morte por doença infecciosa em pessoas que vivem com HIV (PVHIV). Esse fato ratifica a necessidade de investigação de TB em todas as PVHIV. Diante de um paciente infectado pelo HIV, assintomático, deve-se fazer a pesquisa de infecção latente da tuberculose (ILTb), via prova tuberculínica (PT) ou *interferon gamma release assay* (IGRA). No caso do paciente deste artigo, seus sinais e sintomas sugeriram infecção ativa pelo BK, devendo-se proceder com a investigação direcionada para tal^[1-5].

A propedêutica da avaliação de TB ativa, que deve ser suspeitada em todo paciente com tosse crônica, perda ponderal, febre e sudorese noturna, envolve a solicitação de radiografia torácica, a qual pode mostrar lesões típicas de TB, como as cavitações ou cavernas tuberculosas, características de pacientes portadores de TB pós-primária. Essas alterações não foram encontradas no exame do paciente em questão, sugerindo que o paciente seja portador de infecção tuberculosa primária.

Além da radiografia, exames específicos devem ser solicitados. O teste rápido molecular para a TB (TRM-TB) é um exame molecular que utiliza a metodologia da reação em cadeia da polimerase, capaz de amplificar o material genético de micobactérias vivas e mortas. Seu

resultado pode ser fornecido em até 2 horas e possui a vantagem de informar dados quanto à resistência do BK à rifampicina, o principal fármaco prescrito no tratamento contra a TB. O TRM-TB, classicamente, usa o escarro como amostra, mas também pode utilizar o lavado broncoalveolar (LBA), líquido ou aspirado ganglionar.

Apesar de todas as vantagens inerentes ao TRM-TB, muitos pacientes com TB ativa não conseguem expectorar, como foi o caso do paciente em questão. Diante disso, esse teste se tornou limitado, pois a coleta do LBA seria um método invasivo e de difícil realização. O desafio diagnóstico exigiu encontrar outro teste, capaz de utilizar amostra corporal não respiratória para a análise laboratorial, cujo resultado fosse fornecido rapidamente.

O ácido lipoarabinomanano (LAM) é um antígeno da parede celular do *M. tuberculosis* que pode ser isolado em amostra urinária de um paciente portador de TB. O teste responsável por esse isolamento é o LF-LAM, o teste rápido de fluxo lateral para detecção do antígeno lipoarabinomanano em amostra de urina. Sua recente incorporação ao SUS foi amparada em sua eficiência diagnóstica, fornecendo o resultado em minutos, proporcionando, pois, uma precoce intervenção terapêutica, essencial para a recuperação dos doentes e redução da taxa de transmissibilidade comunitária^[5-6].

A positividade no LF-LAM representa um fator de risco independente para a mortalidade de portadores de TB-HIV, pois há correlação inversa entre a sensibilidade do LF-LAM e a contagem linfocitária^[6]. O estudo de Shah *et al* mostrou sensibilidade de 15% do LF-LAM em PVHIV com linfócitos T CD4⁺ superior a 200 células/mm³, contrapondo-se à sensibilidade de quase 70% nos doentes com quantificação linfocitária inferior a 50 células/mm³. Isso pode ser explicado pelo fato de que pacientes com doença avançada tendem a ter maior carga bacilar e, conseqüentemente, maior probabilidade de isolamento do antígeno LAM^[7].

O paciente necessitou de internamento, principalmente, devido ao seu quadro de séptico. No entanto, sua síndrome consumptiva também foi decisiva para essa conduta, visto a necessidade de realizar nutrição pela via enteral ao mesmo, dada sua impossibilidade de alimentação por via oral decorrente do quadro disfágico. A partir dos exames realizados, constata-se que o paciente se encontra em fase de AIDS, definida laboratorialmente pela quantificação linfocitária CD4⁺ inferior a 200 células/mm³ e, clinicamente, pela confirmação diagnóstica de uma doença definidora de AIDS. No caso, a TB pulmonar.

A TARV encontra-se indicada para todas as PVHIV, independente da contagem de linfócitos T auxiliares. Porém, em decorrência do risco de síndrome da reconstituição do sistema imunológico, para as PVHIV virgens de TARV e coinfectados com TB, o início da

TARV deve ser adiado por 2 a 8 semanas após a introdução do esquema anti-tuberculoso, o qual é baseado na combinação de quatro fármacos na fase de ataque, que dura 8 semanas, sendo eles rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RIPE) e 2 fármacos na fase de manutenção, que dura 16 semanas: rifampicina e isoniazida (RI).

O fator determinante para a definição temporal de início da TARV pós-RIPE é a contagem de linfócitos T CD4⁺, ou seja, diante de um paciente coinfectado TB-HIV e linfócitos T CD4⁺ inferior a 50 células/mm³, o início da TARV deve acontecer 2 semanas após o início do esquema RIPE, por outro lado, caso a contagem linfocitária seja igual ou superior a 50 células/mm³, a TARV pode ser iniciada em até 8 semanas depois de instituído o esquema RIPE, isto é, assim que finalizada a fase de ataque. Levando-se em consideração o paciente estudado e a sua contagem linfocitária ter sido superior a 50 células/mm³, sua TARV foi iniciada 8 semanas após a introdução do esquema RIPE^[3,4,8,9].

É válido ressaltar uma importante particularidade do uso dos antirretrovirais em PVHIV coinfectados com TB. O esquema de TARV para a população em geral é baseado na combinação de três fármacos: lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) em 1 comprimido de dose fixa combinada (DFC) e 1 comprimido de dolutegravir (DTG). Para as PVHIV portadoras de TB, a TARV de primeira escolha baseia-se, também, na combinação desses três medicamentos, contudo, o DTG exige dose dobrada, pois a rifampicina acelera seu metabolismo com consequente redução de sua biodisponibilidade^[9,10].

Este relato teve como objetivo principal evidenciar a importância do conhecimento de um teste que não utiliza amostra respiratória para o diagnóstico de TB ativa. O LF-LAM foi recentemente incorporado ao arsenal propedêutico da investigação de infecção pelo BK e conhecê-lo beneficia muitos pacientes portadores de TB que não podem ser submetidos a outros métodos diagnósticos, por não conseguirem produzir a amostra a ser analisada laboratorialmente. O diagnóstico precoce de TB, em especial nos pacientes portadores de HIV, relaciona-se à maior sobrevida e melhor qualidade de vida ao propiciar o tratamento adequado em fases precoces da doença, além de possuir um importante papel epidemiológico na redução da transmissibilidade do BK.

REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Global Tuberculosis Report 2020. Genebra: OMS, 2020.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico Coinfecção TB-HIV 2022. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023.
3. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). United Nations High Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis. In: Resolution A/RES/73/3 - Political Declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting. Nova Iorque: Organização das Nações Unidas, 2018.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Controle da Tuberculose. Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório nº 591 - Teste lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LFLAM) para rastreamento e diagnóstico de tuberculose ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS. Conitec. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.
6. Gupta-Wright A, Peters JA, Flach C, Lawn SD. Detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine is an independent predictor of mortality risk in patients receiving treatment for HIV-associated tuberculosis in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016;14:53.
7. Shah M, C Hanrahan, Wang ZY, Dendukuri N, Gramado SD, Denkinger CM, Steingart KR. Teste de lipoarabinomanano na urina de fluxo lateral para detecção de tuberculose ativa em adultos HIVpositivos. Base de dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2016, número 5. art. Nº: CD011420 DOI: 10.1002 / 14651858.CD011420.pub2.
8. Sabur NF, Esmail A, Brar MS et al. Diagnosing tuberculosis in hospitalized HIV-infected individuals who cannot produce sputum: is urine lipoarabinomannan testing the answer? (2017) *BMC Infect Dis* 17:803
9. Silva, J. L. R. da, Andrade, K. de J., Otéro, R. da C., Sousa, K. E. P. de, Brito, M. A., & Almeida, A. C. G. de. (2022). Aspectos relacionados à eficácia do tratamento da tuberculose: revisão sistemática: Aspects related to the effectiveness of tuberculosis treatment: a systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(6), 25221–25237.
10. Sangy, T. B. de O., de Oliveira, R., de Souza, N. K., Pereira, F. de L., Pereira, F. C. F., & Candioto, A. L. B. (2023). Avaliação do desempenho de diferentes amostras de secreções pulmonares (escarro e aspirado) nos exames laboratoriais (baciloscopia e teste rápido molecular da tuberculose (TRM-TB)), em pacientes sintomáticos respiratórios, internados em hospital público de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), 20398–20410.