



UTILIZAÇÃO DO LF-LAM PARA DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE EM PESSOAS ACOMETIDAS PELA AIDS

¹Lara Beatriz de Sousa Araújo; ²Francisca Victória Vasconcelos Sousa; ³Amanda Andrade de Paiva; ⁴Taynara Soriano Sales; ⁵Nayne Cristine Matos Carvalho; ⁶Olívia Dias de Araújo.

^{1,3,4,5} Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí – UFPI; ² Graduanda em Enfermagem pela Universidade Estadual do Piauí – UESPI; ⁶ Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí – UFPI.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: larabeatriz@ufpi.edu.br¹; fvictoriavsousa@aluno.uespi.br²; amandapaiva898@gmail.com³; taynarasoriano@ufpi.edu.br⁴; nayne.matos15@gmail.com⁵; oliviaenf@ufpi.edu.br⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) são mais propensas a desenvolver tuberculose (TB), entretanto, o diagnóstico nesse público representa um desafio. Dessa forma, o LF-LAM representa uma alternativa para rastreamento e diagnóstico efetivo. **OBJETIVO:** Analisar a literatura científica acerca da utilização do LF-LAM para diagnóstico de tuberculose em pessoas acometidas pelo HIV. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada em maio de 2023, por meio das bases de dados: PubMed/MEDLINE, BDNF e SciELO. Para a pesquisa, utilizou-se os descritores “Tuberculose” AND “Infecções Oportunistas Relacionadas com a AIDS” AND “Diagnóstico”. Foram selecionados artigos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 10 anos e excluídos artigos de revisão e que não tivessem relação com o objetivo da pesquisa. **RESULTADOS:** Foram selecionados 10 artigos, sendo em sua maioria ensaios clínicos randomizados, os quais evidenciaram que o LF-LAM é uma importante estratégia para diagnóstico, especialmente se associado a outros métodos, como o teste Sputum Xpert ou a microscopia de escarro. **CONCLUSÃO:** O LF-LAM mostra-se eficaz no processo de diagnóstico de TB ativa em indivíduos com HIV, representando uma importante estratégia para a detecção precoce dessa coinfeção.

Palavras-chave: Infecções Oportunistas Relacionadas com a AIDS; Tuberculose; Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

Pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) possuem maior risco de desenvolver tuberculose (TB), devido a falhas na imunidade celular acarretadas pelo vírus. Estima-se que essas pessoas tenham entre 16 e 27 vezes mais chances de evoluir para a forma ativa da doença, quando comparadas à população geral. Nesse contexto, é válido destacar que no Brasil, entre 2010 a



2019, do total de casos notificados de TB, o percentual de coinfeção TB-HIV alterou de 10,1% em 2010 a 10,4% em 2014, atingindo 8,9% em 2019. Além disso, verifica-se que, em cerca de 40% dos casos de coinfeção TB-HIV, o diagnóstico do HIV aconteceu em decorrência do diagnóstico da TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde sobre o Panorama Epidemiológico da Coinfeção TB-HIV no Brasil em 2020, em relação às Unidades Federativas, observa-se que os maiores percentuais de coinfeção TB-HIV se encontram no Rio Grande do Sul (15,2%), Santa Catarina (15,2%) e no Distrito Federal (14,0%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O diagnóstico precoce da TB entre pessoas que vivem com HIV positivas sinaliza muitas vezes um desafio, visto que as manifestações clínicas da TB ativam na presença concomitante de uma infecção por HIV baseiam-se em grande medida do nível de imunossupressão. Assim, os testes convencionais de baciloscopia do escarro para diagnóstico da TB possuem menor sensibilidade em pessoas HIV positivas, especialmente se estas estiverem gravemente doentes. Com o surgimento das tecnologias moleculares rápidas, existem atualmente diagnósticos de TB mais precisos e mais acessíveis a todos os doentes, incluindo os que têm TB com baciloscopia negativa e HIV associado (CASENGHI *et al.*, 2019).

Nessa perspectiva, o antígeno lipoarabinomanano (LAM) foi descrito inicialmente no ano de 1980 como um potencial marcador da TB ativa, sendo o marcador biológico mais estudado hodiernamente. Considera-se que os níveis de LAM na urina são elevados em pessoas com coinfeção por HIV-TB e que ampliam com a diminuição da contagem das células CD4. Os antígenos micobacterianos encontrados no soro ou na urina captaram o interesse de pesquisadores, uma vez que este tipo de biomarcador não necessita a colheita de uma amostra de escarro, podendo ser naturalmente medido em testes rápidos na forma de imunoenaios de baixo custo. Dessa forma, esses fatores levaram ao desenvolvimento do ensaio de fluxo lateral para detecção do LAM (LF-LAM), que foi comercialmente disponibilizado como teste rápido para ser usado no local de atendimento, permitindo detectar o LAM micobacteriano em amostras de urina (CASENGHI *et al.*, 2019).

O teste LF-LAM é um método utilizado para detectar a presença do antígeno lipoarabinomanano (LAM) na urina de pessoas infectadas pela micobactéria que causa a TB. O teste é realizado manualmente, onde 60 microlitros (aproximadamente 0,06 ml) de urina são aplicados em uma tira específica. Após um período de repouso de 25 minutos em temperatura ambiente, a tira é



inspecionada a olho nu, podendo apresentar uma marca indicativa de infecção por TB. Esse teste representa uma alternativa para o rastreamento e diagnóstico da TB em pessoas vivendo com HIV, especialmente devido à facilidade na coleta e armazenamento da urina. Além disso, ele minimiza os riscos de infecção associados à coleta de escarro e proporciona resultados mais ágeis (SONGKHLA *et al.*, 2017).

Comparado aos métodos tradicionais de diagnóstico da doença, o LF-LAM apresenta uma sensibilidade aprimorada em casos de coinfeção por HIV e TB. Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar a literatura científica sobre a utilização do LF-LAM no diagnóstico da tuberculose em pessoas afetadas pelo HIV.

2 MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa (RI), na qual foram seguidas as seguintes etapas: definição do tema e formulação da questão de pesquisa; elaboração dos critérios de elegibilidade; definição dos descritores; busca na literatura; análise dos estudos; e apresentação da síntese. Para direcionar a revisão delineou-se como questão norteadora: O que a literatura científica aborda acerca da utilização do LF-LAM para diagnóstico de tuberculose em pessoas acometidas pelo HIV?

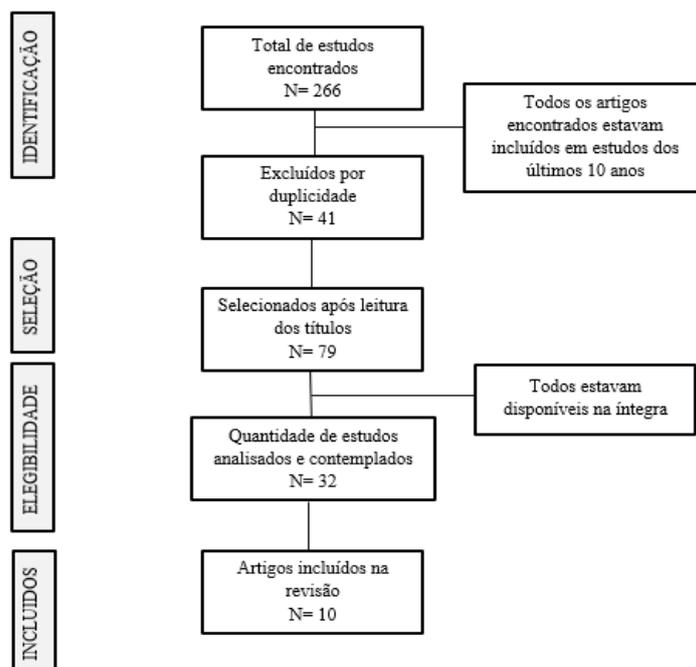
A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados Sistema de Análise e Recuperação de Literatura Médica Online (MEDLINE), via PUBMED; Base de Dados de Enfermagem (BDENF e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os artigos foram coletados em maio de 2023 e, após realizar a pesquisa de termos controlados Descritores em Ciências da Saúde e Medical Subject Headings (DECs/MeSH), foram utilizados os DeCS “Tuberculose”, “Infecções Oportunistas Relacionadas com a AIDS”, “HIV” e “Diagnóstico”, bem como seus respectivos MeSH “Tuberculosis”, “AIDS-Related Opportunistic Infections”, “HIV” e “Diagnosis”, unidos pelo AND.

Foram incluídos artigos publicados nas referidas bases de dados, disponíveis na íntegra e publicados nos últimos 10 anos, uma vez que se buscou por literaturas mais atuais acerca da temática. Foram excluídos artigos de revisão e que não tivessem relação com o objetivo da pesquisa. Em relação aos artigos duplicados, estes foram considerados uma única vez. Por se tratar de um estudo de revisão, não foi necessário o encaminhamento e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, contudo foram respeitados e referenciados os aspectos éticos e os direitos autorais. O fluxograma a seguir, embasado



no Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA, 2009), sintetiza a busca dos artigos que compuseram a amostra final (Figura 1).

Figura 1: Representação do processo de seleção dos artigos que compuseram a síntese final.



Fonte: Autores, 2023.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 266 artigos, dos quais 10 foram selecionados, sendo em sua maioria estudos do tipo ensaio clínico randomizado. Os artigos elucidam que a TB continua sendo uma das principais doenças que acometem pessoas que convivem com o vírus do HIV, onde o LF-LAM consiste em um teste que detecta, com maior sensibilidade, o antígeno lipoarabinomanano (LAM) que compõe a parede celular da micobactéria causadora da TB, na urina de pessoas infectadas (CASENGHI *et al.*, 2019).

O LF-LAM é um teste de ponto de atendimento comercialmente disponível que detecta lipoarabinomanana (LAM), um componente das paredes celulares bacterianas, presente em algumas pessoas com TB ativa. O teste é simples, mostra o resultado em 25 minutos e possui sensibilidade em torno de 40% para detectar a TB. Como o teste não requer coleta de escarro, LF-LAM pode ser a



única maneira de diagnosticar a TB quando o escarro não pode ser produzido (SONGKHLA *et al.*, 2017).

A sensibilidade do teste LF-LAM é insuficiente para atender uma demanda laboratorial de pacientes HIV positivos, não podendo ser utilizado como única opção de diagnóstico, ainda que os pacientes apresentem quadro mais grave. Em contrapartida, quando se trata de situações hospitalares, o teste apresenta bom desempenho. Apesar disso, esse teste se mostra bastante eficiente em casos onde há uma baixa contagem de células CD4, fazendo com que essa taxa seja elevada, especialmente em casos de ambientes hospitalares (TLALI *et al.*, 2020; BJERRUM *et al.*, 2019).

Um estudo feito por Gina *et al.* demonstrou que o uso da sensibilidade diagnóstica incremental da urina matinal (EMU) pode auxiliar no aumento da sensibilidade do teste LF-LAM, auxiliando o diagnóstico de TB para pacientes hospitalizados infectados por HIV e com suspeita de TB, visto que o teste LF-LAM por si só possui uma baixa sensibilidade. Ademais, esse método também ajuda a reduzir custos, visto que aprimorar o teste LAM levaria bastante tempo, além de exigir mais investimentos e recursos. Também foi relatado no estudo que o aumento da especificidade não foi verificado, e que o aumento da sensibilidade por ter ocorrido graças a redução da especificidade.

Nessa perspectiva, de acordo com Shah *et al.* o teste Sputum Xpert tem a capacidade de complementar o LAM para diagnosticar TB associada ao HIV, tendo identificado 90% dos casos confirmados, de modo que quando utilizados de forma individual, não apresentam o mesmo desempenho e tem menor sensibilidade. Vale ressaltar que ambos os testes possuem sensibilidade maior do que a baciloscopia, sendo que essa, quando combinada ao LAM, mostrou-se eficaz em casos suspeitos de TB em ambientes específicos. Além disso, tal combinação foi capaz de diagnosticar 70% dos casos confirmados associados ao HIV.

É válido ressaltar ainda que para o diagnóstico de TB, a combinação de LF-LAM com microscopia de escarro sugere um aumento na sensibilidade para TB em comparação com qualquer um dos testes isoladamente, mas com uma diminuição na especificidade. Nessa perspectiva, portanto, evidencia-se que apesar do custo, o teste LF-LAM mostra-se eficaz no processo de diagnóstico de TB ativa em indivíduos com HIV, com sensibilidade aprimorada comparada aos métodos tradicionais de diagnóstico, representando uma importante estratégia para a detecção precoce dessa coinfeção e, conseqüentemente, um manejo mais precoce de tal problemática, tendo em vista que se trata de uma condição que merece devida atenção pela sua gravidade (MAUNANK *et al.*, 2016).



4 CONCLUSÃO

Em decorrência das diversas alterações imunológicas causadas pelo HIV, o risco de desenvolver TB aumenta consideravelmente, o que pode levar a várias complicações para o paciente. Nesse sentido, a detecção precoce da TB é crucial para evitar tais complicações, e uma das opções é o teste LF-LAM. No entanto, embora o teste LF-LAM tenha um bom desempenho, ele é insuficiente para atender a toda a demanda da população diagnosticada com HIV. Ele mostra-se mais eficaz em ambientes hospitalares, especialmente em pacientes com baixa contagem de células CD4. Além disso, o teste é realizado utilizando a urina matinal, o que o torna preciso para o diagnóstico de TB em pacientes imunossuprimidos. Além do LF-LAM, a combinação do teste Sputum Xpert apresenta um desempenho ainda melhor do que quando utilizados individualmente, tornando-os complementares e mais eficazes para o diagnóstico da TB.

REFERÊNCIAS

- BJERRUM, S., *et al.* Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 10, 2019.
- CASENGHI, M. *et al.* Implementação prática do ensaio de fluxo lateral do lipoarabinomannano (LF-LAM) na urina para detecção da tuberculose ativa em pessoas que vivem com VIH. 2019.
- GINA, P., *et al.* Early morning urine collection to improve urinary lateral flow LAM assay sensitivity in hospitalised patients with HIV-TB co-infection. **BMC Doenças Infecciosas**, v. 17, n. 339, 2017.
- LIU, D., *et al.* Utility of urine lipoarabinomannan (LAM) in diagnosing mycobacteria infection among hospitalized HIV-positive patients. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 65-70, 2022.
- MAUNANK, X., *et al.* Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in HIV-positive adults. **Cochrane Database Syst Rev**, 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Panorama epidemiológico da coinfeção TB-HIV no Brasil 2020**. Boletim Epidemiológico, 2021.
- SHAH, M., *et al.* Comparative performance of urinary lipoarabinomannan assays and Xpert MTB/RIF in HIV-infected individuals with suspected tuberculosis in Uganda. **AIDS**, v. 28, n. 9, p. 1307-1314, 2014.
- SONGKHLA, M. N., *et al.* Lateral Flow Urine Lipoarabinomannan Assay (LF-LAM) for Diagnosis of Active Tuberculosis in HIV-Infected Adults: a Prospective Cohort Study. **Open Forum Infect Dis**, v. 4, n. 1, 2017.
- TLALI, M., *et al.* Sensitivity of the lateral flow urine lipoarabinomannan assay in ambulant adults with advanced HIV disease: data from the TB Fast Track study. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 8, p. 556-560, 2020.