

**ASPECTOS DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV NO NORDESTE DO BRASIL**

*Isabelle Ribeiro Barbosa<sup>a</sup>*

*Reinaldo Dias da Silva Neto<sup>b</sup>*

*Patrícia Pereira de Souza<sup>b</sup>*

*Ricardo de Araújo Silva<sup>b</sup>*

*Sandy Rabelo Lima<sup>b</sup>*

*Itanielly Dantas Silveira Cruz<sup>b</sup>*

*Íris do Céu Clara Costa<sup>b</sup>*

**Resumo**

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) coinfectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no Nordeste do Brasil, de 2007 a 2011. Estudo descritivo dos casos de LV coinfectados com HIV (LV-HIV) registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Dos 9.615 casos de LV: 5,08% eram coinfectados com HIV; o Estado da Paraíba apresentou os maiores percentuais de coinfeção; o sexo masculino representou 81,3% desses casos; os pardos (84,2%) e a faixa etária 20 a 39 anos (56%) foram os mais acometidos; a taxa de letalidade foi de 10,6%; e o percentual de cura foi de 62%. É notória a magnitude da coinfeção LV-HIV no Nordeste do Brasil, pois, embora o perfil dos pacientes coinfectados por LV-HIV não seja diferente daqueles com LV clássica, a maior letalidade aponta para a necessidade de estruturação dos serviços de assistência ao paciente e de vigilância em saúde.

**Palavras-chave:** Leishmaniose visceral. HIV. Coinfeção.

---

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva; Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal (RN), Brasil.

<sup>b</sup>Departamento de Odontologia; Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal (RN), Brasil.

**Endereço para correspondência:** Isabelle Ribeiro Barbosa – Rua Princesa Leopoldina, 3466, Candelária – CEP: 59065-100 – Natal, (RN), Brasil – E-mail: [isabelleribeiro@oi.com.br](mailto:isabelleribeiro@oi.com.br)

### Abstract

The aim of this study was to describe the epidemiological, clinical and laboratory cases of Visceral Leishmaniasis (VL) coinfecting with Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Northeastern Brazil from 2007 to 2011. A descriptive study of cases of VL coinfecting with HIV registered in the Information System for Notifiable Diseases (SINAN). Out of 9615 cases of VL: 5.08% were coinfecting with HIV; the State of Paraíba had the highest percentage of coinfection; males represented 81.3% of these cases; the browns (84.2%) and age 20 to 39 years (56%) were the most affected; the fatality rate was 10.6%; and the cure rate was 62%. These findings emphasize the magnitude of HIV-coinfection LV in Northeastern Brazil, for although the profile of patients coinfecting with HIV-LV is not different from those with classic LV, the greater lethality points to the need for the structuring of patient care services and health surveillance.

**Keywords:** Leishmaniasis, visceral. HIV. Coinfection.

### ASPECTOS DE LA COINFECCIÓN LEISHMANIASIS VISCERAL Y VIH EN EL NORESTE BRASILEÑO

### Resumen

El objetivo de este estudio fue describir el perfil epidemiológico, clínico y de laboratorio de la Leishmaniasis Visceral (LV) coinfectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el Noreste de Brasil desde 2007 a 2011. Se realizó un estudio descriptivo de los casos de LV coinfectados con el VIH (LV-VIH) registrados en el Sistema de Información de Agravios de Notificación (SINAN). De los 9.615 casos de LV: 5,08% estaban coinfectados por el VIH, el Estado de Paraíba presentó el mayor porcentaje de coinfección; el sexo masculino representó el 81,3% de esos casos; los pardos (84,2%) y la edad entre 20 a 39 años (56%) fueron los más afectados; la tasa de letalidad fue de 10,6%, y la tasa de curación fue de 62%. Estos hallazgos ponen de relieve la magnitud de la coinfección VIH-LV en el noreste de Brasil, pues si bien el perfil de los pacientes coinfectados por el VIH-LV no es diferente de las personas con LV clásico, la mayor letalidad señala la necesidad de estructuración de los servicios de atención al paciente y de vigilancia de la salud.

**Palabras-clave:** Leishmaniasis visceral. VIH. Coinfección.

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença infecciosa considerada uma zoonose e pode acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasita. No Brasil, a *Leishmania chagasi* é a etiologia mais comum da LV, sendo transmitida por meio de um vetor, o inseto hematófago flebótomo da espécie *Lutzomia longipalpis*. A infecção deste flebotomíneo ocorre durante a hematofagia sobre vertebrados contaminados, representados pelo homem e pelos reservatórios, que em geral são o cão (área urbana), a raposa e os marsupiais (ambiente silvestre).<sup>1-3</sup>

A evolução das formas clínicas na LV é diversa, podendo o indivíduo apresentar desde cura espontânea, formas oligossintomáticas e assintomáticas, até manifestações graves, alcançando taxas de letalidade entre 10% e 98%. Nos últimos anos, no Brasil, a letalidade da LV vem aumentando gradativamente, passando de 3,6% em 1994 para 6,7% em 2003, atingindo o percentual de 8,4% em 2004.<sup>4</sup>

A LV está entre as seis doenças mais importantes causadas por protozoários no mundo. Aproximadamente 90% dos casos ocorrem em alguns países do subcontinente indiano (Índia, Bangladesh e Nepal), no Sudão e no Brasil. A *Leishmania donovani* é a principal responsável pela LV na Índia, Bangladesh, China e África (costa oriental). Em contrapartida, na América Latina, Médio Oriente e litoral Mediterrâneo a *Leishmania chagasi/Leishmania infantum* (atualmente consideradas a mesma espécie, provavelmente introduzida no Novo Mundo pelos primeiros exploradores) representa a espécie predominante.<sup>5</sup> A LV é endêmica em 64 países e estima-se que ocorram 500 mil novos casos a cada ano. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo o Brasil o país responsável pelo maior registro do número de casos.<sup>1</sup>

Nos últimos 30 anos, a transmissão da LV tem sido amplamente descrita nos municípios do Nordeste do Brasil, indicando ser esta a principal área endêmica do país. Até o final do século XX, a doença acometia pessoas de áreas rurais, principalmente do interior do Nordeste, o que contribuía para 90% dos casos no Brasil.<sup>6</sup> Nas últimas duas décadas, a doença vem se expandindo numérica e geograficamente no Brasil, incidindo atualmente em 20 das 27 unidades da federação.<sup>3</sup> Atualmente observa-se a expansão dos focos epidêmicos para outras regiões, como o Sudeste e o Centro-Oeste do Brasil, embora a Região Nordeste continue a registrar as maiores incidências anuais dentre as Regiões brasileiras, apresentando os Estados da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão como os maiores focos endêmicos da doença.<sup>2,7</sup>

O aumento da incidência da LV em áreas antes indenes e a reemergência em áreas endêmicas estão associados às modificações do meio ambiente, à migração, ao processo

desordenado de urbanização, à pobreza, à desnutrição e, principalmente, aos fatores de risco individuais, como a expansão da epidemia da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida).<sup>8</sup>

Dentre esses fatores, destaca-se em particular a infecção pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), que tornou-se um fenômeno global de grande magnitude e extensão, atualmente caracterizado pela disseminação em centros urbanos menores e entre as mulheres, e em indivíduos de menor *status* socioeconômico.<sup>9</sup>

Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas espalhadas por todo o mundo estejam infectadas com o HIV e que, pelo menos, um terço desta população viva em áreas endêmicas para a LV. Desde a década de 1980, a LV é reconhecida como uma infecção oportunista associada a estados de imunossupressão, particularmente à infecção pelo HIV.<sup>10</sup>

As recentes alterações nos perfis epidemiológicos da AIDS e da LV no Brasil apontam para maior exposição da população às duas infecções, caracterizada pela interiorização da infecção pelo HIV simultânea à urbanização da LV, bem como o aumento do número de casos na faixa etária de 20 a 49 anos e a letalidade de aproximadamente 23,0% nos maiores de 50 anos.<sup>11</sup>

A pandemia do HIV/AIDS tem modificado a história natural da LV. A infecção pelo HIV aumenta, de 100 a 2.320 vezes, o risco de desenvolvimento da LV em áreas de endemicidade, reduz a eficácia da resposta terapêutica e aumenta consideravelmente a probabilidade de recidivas. Ao mesmo tempo, a LV promove a progressão clínica da doença por HIV e o desenvolvimento da AIDS. Ambas as doenças são condições definidoras, pois exercem um efeito sinérgico negativo sobre a resposta imune celular.<sup>10</sup>

Em imunodeprimidos, geralmente aqueles associados com a infecção pelo HIV, desnutrição e uso de drogas injetáveis, o espectro clínico da LV é bastante variável. Nos pacientes coinfetados, apresentações clínicas atípicas e parasitológicas ocorrem devido ao envolvimento de multi-órgãos e são frequentemente confundidas com outras infecções oportunistas.<sup>12</sup>

Apesar da importância do tema e a necessidade de compreensão da amplitude dos casos de LV coinfetados com HIV (LV-HIV), faltam estudos que abordem os aspectos epidemiológicos na Região Nordeste do Brasil. A caracterização clínica e epidemiológica dessa epidemia subsidia políticas públicas de saúde no âmbito do desenvolvimento de estratégias de prevenção, bem como a definição das bases para a assistência médica prestada aos pacientes infectados.

Justifica-se então a realização deste estudo, que teve por objetivo principal descrever o perfil epidemiológico dos casos de LV-HIV no Nordeste do Brasil, nos anos de 2007 a 2011.

## **METODOLOGIA**

Estudo descritivo dos casos confirmados de LV-HIV, independentemente de terem desenvolvido AIDS, notificados em residentes no Nordeste do Brasil, nos anos de 2007 a 2011. As áreas de estudo foram os 9 Estados e os 1.719 municípios do Nordeste do Brasil e a fonte de dados utilizada foram os casos confirmados de LV registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizado pelo *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), [www.datasus.com.br](http://www.datasus.com.br).

As variáveis estudadas para os casos de coinfeção foram: data da notificação; idade; sexo; raça/cor; escolaridade; unidade federativa; município de residência; diagnóstico parasitológico; diagnóstico imunológico; classificação final; critério de confirmação; e evolução do caso. Variáveis contínuas foram analisadas por meio de média, mediana e desvio padrão (DP).

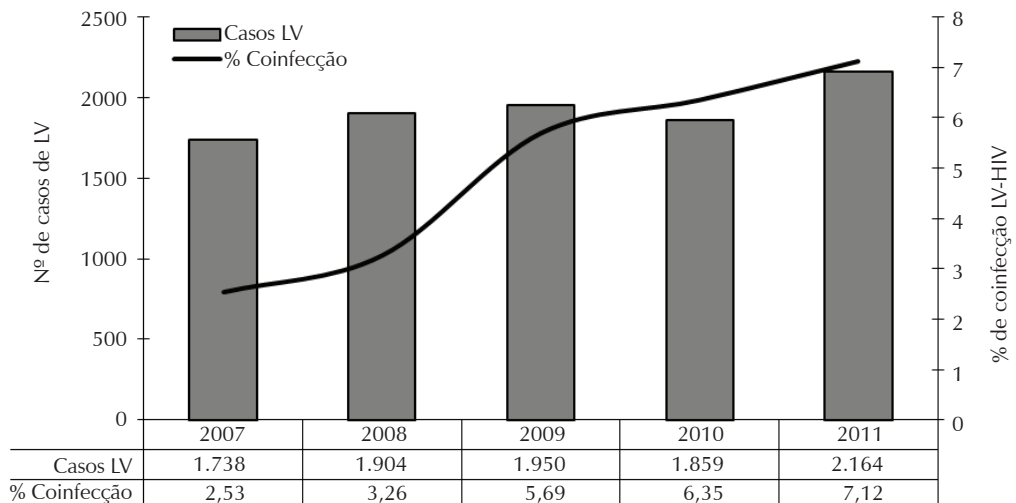
A Ficha de Investigação de Leishmaniose Visceral possui a variável “coinfeção HIV”. Por meio dessa informação, os casos foram selecionados para o estudo. Foram incluídos os pacientes com diagnóstico confirmado de LV e soro reagentes para HIV, sendo excluídos aqueles cuja variável “coinfeção HIV” foi preenchida como negativa, ignorada ou se encontrava em branco.

As análises foram feitas por meio dos *softwares* TabWin 3.6, Microsoft Excel 2010 e SPSS 20.0; para a distribuição espacial dos casos segundo município de residência foi utilizado o Terraview 4.2 (INPE, 2011, Tecgraf PUC-Rio/FUNCAT, Brasil).

Os dados foram obtidos de fonte secundária, sem a identificação nominal dos pacientes, razão pela qual o estudo não foi submetido a um Comitê de Ética em Pesquisa.

## **RESULTADOS**

Foram confirmados 9.615 casos de LV no Nordeste do Brasil nos anos de 2007 a 2011. O ano com o maior número de registros de casos foi 2011, com 2.164 notificações. A média de casos nos 5 anos de estudo foi de 1.923 casos por ano. Do total de casos registrados, 5,08% (489/9.615) eram coinfectados com HIV. O ano com o maior percentual de coinfeção foi o ano de 2011, com 7,12% dos indivíduos coinfectados. Observa-se na Figura 1 o número de casos de LV registrados por ano e o percentual de coinfeção com o HIV. Há uma marcada tendência de crescimento dos percentuais de coinfeção no quinquênio analisado, embora o número de casos de LV registrados anualmente mantenha-se sem grandes alterações.



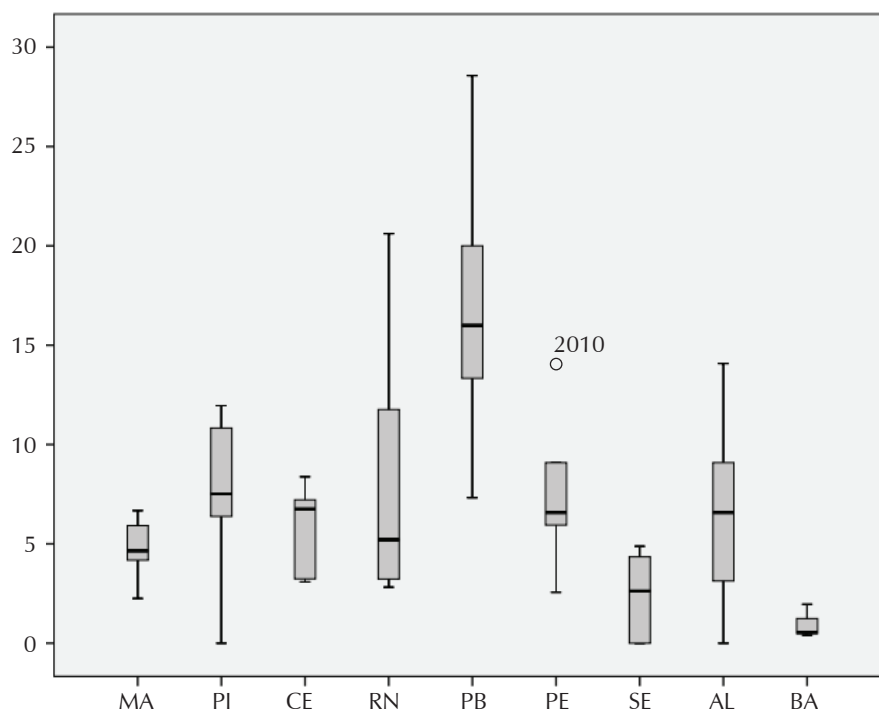
LV: leishmaniose visceral.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). DATASUS, 2012.

**Figura 1** – Casos de leishmaniose visceral e percentual de coinfeccção entre leishmaniose visceral e HIV na Região Nordeste do Brasil – 2007–2011

Os maiores percentuais de coinfeccção LV-HIV foram registrados nos Estados da Paraíba, Rio Grande do Norte e Alagoas, embora em números absolutos de casos de coinfeccção o Estado do Ceará tenha obtido o maior número de notificações ( $n=175$  casos), seguido do Estado do Maranhão ( $n=111$ ), do Piauí ( $n=74$ ) e do Rio Grande do Norte ( $n=46$ ). A Figura 2 apresenta a mediana e os percentis de coinfeccção por Estado do Nordeste do Brasil. Nesta figura, o que chama a atenção também é o baixo coeficiente de coinfeccção apresentado pelo Estado da Bahia.

Os pacientes coinfectados por LV-HIV eram predominantemente do sexo masculino e representaram 81,3% dos casos. As faixas etárias mais prevalentes foram a de 20 a 39 anos (56% dos casos) e a de 40 a 59 anos (27,8% dos casos). A faixa etária de 0 a 14 anos, que é de grande importância epidemiológica na LV, apresentou a taxa de coinfeccção de 12,5% do total de casos. Dos pacientes coinfectados, 87,6% eram predominantemente negros e pardos, 6,3% eram brancos. No que se refere à escolaridade, 41,5% tinham ensino fundamental completo ou incompleto, destacando-se que, para 33,1% dos casos, essa variável era ignorada/em branco (Tabela 1).



MA: Maranhão; PI: Piauí; CE: Ceará; RN: Rio Grande do Norte; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; SE: Sergipe; AL: Alagoas; BA: Bahia. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). DATASUS, 2012.

**Figura 2** – Mediana e quartis dos percentuais de coinfecção entre leishmaniose visceral e vírus da imunodeficiência humana para os Estados do Nordeste do Brasil – 2007–2011

Na Tabela 2 observam-se as características clínicas e laboratoriais dos casos de coinfecção LV-HIV. O diagnóstico parasitológico foi realizado em 69,9% dos casos, taxa superior ao observado para o diagnóstico imunológico, que foi utilizado em 30,7% dos casos. O critério laboratorial foi utilizado em 88,5% dos casos como critério de confirmação. Na análise da evolução dos casos, observa-se que 62% foram curados para LV, embora a taxa de letalidade para o período tenha sido de 10,6%, sendo ano de 2011 o que apresentou a maior taxa de letalidade (14,3%), seguido do ano de 2009 (9,9%).

Dos 1.719 municípios nordestinos, 999 municípios (58,1%) registraram pelo menos um caso de LV nos anos estudados. Dos municípios estudados, 146 (8,49%) registraram casos de coinfecção LV-HIV. Os municípios que apresentaram o maior número de registros de coinfecção LV-HIV foram Fortaleza, Caucaia, Sobral, Maracanaú e Juazeiro do Norte, no Estado do Ceará; Teresina, no Piauí; Imperatriz, Caxias, Codó, Timom, São Luiz e Açailândia, no Maranhão; Mossoró, no Rio Grande do Norte, e Aracaju, em Sergipe.

**Tabela 1** – Variáveis epidemiológicas dos casos de coinfeção entre leishmaniose visceral e vírus da imunodeficiência humana no Nordeste do Brasil

Variável	2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo												
Masculino	35	79,5	52	83,9	96	86,5	93	78,8	122	79,2	398	81,3
Feminino	9	20,5	10	16,1	15	13,5	25	21,2	32	20,7	91	18,6
Faixa etária												
0–14 anos	7	15,9	8	12,9	12	10,8	16	13,5	18	11,7	61	12,5
15–19 anos	1	2,2	1	1,6	2	1,8	3	2,5	0	0	7	1,4
20–39 anos	27	61,3	36	58,0	62	55,8	58	49,1	91	59,0	274	56,0
40–59 anos	7	15,9	16	25,8	34	30,6	37	31,3	42	27,3	136	27,8
>60 anos	2	4,5	1	1,6	1	0,9	4	3,3	3	1,9	11	2,2
Escolaridade												
Ign./Branco	11	25,0	23	37,1	31	27,9	34	28,8	63	40,9	162	33,1
Analfabeto	4	9,0	1	1,6	2	1,8	3	2,5	6	3,8	16	3,3
Ensino fundamental	19	43,2	23	37,1	56	50,4	50	42,3	55	35,7	203	41,5
Ensino médio	3	6,8	11	17,7	13	11,7	14	11,8	15	9,7	56	11,4
Ensino superior	0	0	0	0	0	0	4	2,4	4	2,6	8	1,6
Não se aplica	7	15,9	4	6,4	9	8,1	13	11,0	11	7,1	44	9,0
Raça												
Branca	5	11,4	6	9,7	3	2,7	5	4,2	12	7,8	31	6,3
Preta	1	2,2	2	3,2	2	1,8	6	5,1	6	3,8	17	3,4
Parda	32	72,7	52	8,4	99	89,2	99	83,8	130	84,4	412	84,2
Ign./Branco/outros	6	13,6	2	3,2	7	6,3	8	6,7	6	3,9	29	5,9

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). DATASUS, 2012.

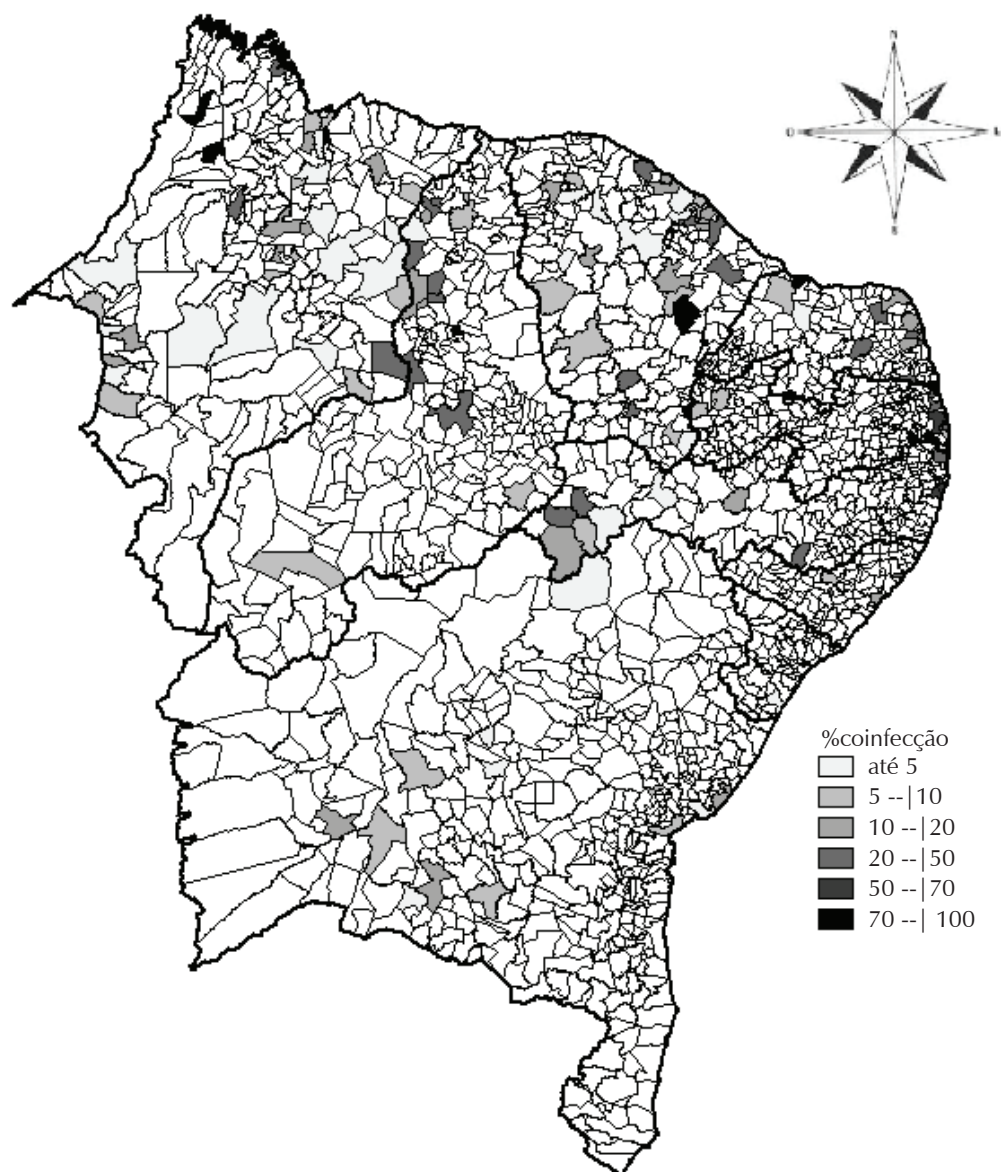
**Tabela 2** – Variáveis laboratoriais e clínicas dos casos de coinfeção entre leishmaniose visceral e vírus da imunodeficiência humana no Nordeste do Brasil

Variável	2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Diagnóstico imunológico (imunofluorescência indireta)												
Positivo	11	25,0	15	24,2	16	14,5	27	22,9	25	16,2	94	19,2
Negativo	7	15,9	8	12,9	15	13,5	15	12,7	11	7,1	56	11,4
Não realizado	26	59,0	39	62,9	80	72,0	76	64,4	118	76,6	339	69,3
Diagnóstico parasitológico												
Positivo	27	61,4	42	67,7	74	66,6	68	57,6	85	55,2	296	60,5
Negativo	3	6,8	4	6,4	8	7,2	16	13,5	15	9,7	46	9,4
Não realizado	14	31,8	16	25,8	29	26,1	34	28,8	54	35,0	147	30,1
Critério confirmação												
Laboratorial	36	81,8	57	91,9	99	89,2	104	88,1	137	88,9	433	88,5
Clínico-epidemiológico	8	18,2	5	8,0	12	10,8	14	11,8	17	11,0	56	11,4
Evolução												
Ign./Branco	7	15,9	9	14,5	14	12,6	13	11,0	16	10,4	59	12,0
Cura	27	61,3	38	61,3	72	64,8	78	66,1	91	59,0	306	62,6
Abandono	0	0	1	1,6	0	0	0	0	2	1,3	3	0,6
Óbito por leishmaniose visceral	4	9,1	5	8,0	11	9,9	10	8,4	22	14,3	52	10,6
Óbito por outra causa	5	11,4	4	6,4	9	8,1	7	5,9	9	5,8	34	6,9
Transferência	1	2,2	5	8,0	5	4,5	10	8,4	14	9,0	35	7,1

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). DATASUS, 2012.



Já os maiores percentuais de coinfeccção foram observados nos municípios de Mataraca, Baía da Traição, Itabaiana, Pedras de Fogo, Cachoeira dos índios e Cabedelo, no Estado da Paraíba; São João do Sabugi, no Rio Grande do Norte, e em Araguaianã, no Estado do Maranhão. A Figura 3 mostra os percentuais de coinfeccção por municípios da Região Nordeste do Brasil.



**Figura 3** – Distribuição espacial do percentual de coinfeccção entre leishmaniose visceral e vírus da imunodeficiência humana por municípios no Nordeste do Brasil – 2007–2011

## DISCUSSÃO

Embora o perfil da LV tenha se modificado nos últimos anos, atualmente a doença tem ganhado grande importância no contexto da saúde pública devido à expansão de sua área geográfica de ocorrência, à urbanização e, principalmente, devido aos altos índices de coinfeção com o HIV.<sup>2</sup>

A sobreposição das áreas geográficas de ocorrência da LV e HIV/AIDS tem sido recentemente acentuada pelo processo de urbanização vivenciado pela primeira e pela ruralização da segunda. O significado epidemiológico desta expansão simultânea reside no fato de que os pacientes com HIV/AIDS que vivem em áreas endêmicas de LV apresentam maior risco de manifestá-la e que a coinfeção LV-HIV acelera o curso clínico da infecção por HIV. Dessa forma, as Leishmanioses têm ganhado importância como infecção oportunística entre pacientes com infecção por HIV que vivem ou viveram em áreas consideradas endêmicas para essas parasitoses.<sup>9</sup>

A partir da década de 1980, casos de coinfeção LV-HIV passaram a ser descritos em várias partes da Europa, particularmente na Espanha, Itália e sul da França. Nestas regiões concentra-se, até o momento, o maior número de doentes portadores dessa associação. Estima-se que, nestas áreas, entre 25 e 70% dos adultos com LV estejam infectados pelo HIV.<sup>13-15</sup>

A maioria dos casos de coinfeção LV-HIV observados na Europa ocorreu em viciados em drogas injetáveis. Diversos trabalhos da literatura sugerem a possibilidade de transmissão inter-humana desta protozoose por meio de contato com seringas contaminadas com sangue infectado pelas Leishmanias. De fato, este ciclo alternativo do parasita entre os viciados em drogas é possível, uma vez que mais de 50% dos pacientes coinfectados mostram a presença de amastigotas nos monócitos do sangue periférico.<sup>14</sup> Na África Oriental, especialmente na Etiópia, a proporção de doentes com LV-HIV tem aumentado, apesar de um declínio nos números de pacientes coinfectados no sul da Europa, por causa do aumento do uso de terapia antirretroviral altamente ativa.<sup>16</sup>

O percentual de coinfectados LV-HIV aqui observado encontra-se dentro dos valores de outros países endêmicos do sul/sudeste da Europa, que variam de 3,0 a 7,0%,<sup>17,18</sup> o que difere de países como a Etiópia, cujo percentual de pacientes de LV-HIV varia de 15,0 a 30,0%.<sup>19</sup>

No Brasil, o número de casos de LV registrados a cada ano no Nordeste vem mantendo-se constante, enquanto a taxa de infecção em pacientes com HIV vem tendo um aumento progressivo nos últimos anos. Outros resultados corroboram os achados deste estudo. De acordo com o estudo de Alvar et al.,<sup>10</sup> de 2001 a 2005, 16.210 casos de LV foram relatados no Brasil, dos quais 315 (2%) eram coinfectados com o HIV. Na comparação com

os resultados desta pesquisa, que obteve o percentual de 5,08% de coinfeção, observa-se que a taxa de infecção em pacientes com HIV vem apresentado um aumento progressivo nos últimos anos. Pintado et al.,<sup>18</sup> em estudo que avaliou a infecção pela LV em pacientes infectados e não infectados com o HIV, observaram que a incidência de LV aumentou progressivamente nas últimas décadas. À medida que a incidência de LV entre a população geral manteve-se relativamente constante, o aumento da infecção associada ao HIV parece explicar esta situação.

Soares et al.,<sup>9</sup> em estudo que analisou as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com HIV/AIDS internados em um hospital de referência na Região Nordeste do Brasil, notaram que, entre os pacientes com AIDS internados, foram registrados 68 casos (8,2%) de coinfeção com a LV, todos de áreas endêmicas, expressivamente do Piauí e do Maranhão. Esses dados corroboram os achados deste estudo, que verificou número absoluto de casos de coinfeção LV-HIV nos Estados do Piauí, Maranhão e Ceará, embora em termos relativos o Estado da Paraíba tenha registrado altos índices de coinfeção. Já na análise realizada para todos os Estados brasileiros, observou-se que os casos de coinfeção LV-HIV predominaram nos Estados de Minas Gerais e São Paulo.<sup>11</sup>

Sabe-se que, via de regra, a LV atinge, preferencialmente, a população infantil.<sup>7,20</sup> Atualmente verifica-se uma tendência para a diminuição do número de casos em crianças e o aumento da infecção em adultos, principalmente devido à associação com o HIV. A faixa etária de adultos jovens e o gênero masculino predominaram nesta pesquisa. A taxa entre homens e mulheres foi de 4,4:1 (M:F), dado que está de acordo com a tendência global de disseminação da coinfeção.<sup>5,9,11</sup>

No estudo de Alvar et al.,<sup>10</sup> 78% dos pacientes coinfectados eram do sexo masculino, sendo que a média de idade foi de 38 anos (86% dos pacientes estavam no grupo de 20 a 49 anos de idade), e 53% e 29% dos casos foram relatados das Regiões Nordeste e Sudeste, respectivamente. Outro estudo que corrobora esses achados registrou a taxa de coinfeção em homens na ordem de 78% para o Brasil.<sup>11</sup> A inclusão, em 2000, de um campo para informação de infecção por HIV na Ficha de Notificação de Leishmaniose Visceral para o SINAN permitiu a identificação de 211 casos de coinfeção, no período de 2000 a setembro de 2004, com predomínio do grupo etário de 20 a 59 anos (72%) e do sexo masculino (69,2%).<sup>21</sup>

Uma maior incidência de LV em homens, também observada em outros estudos, pode ser indicativa de maior exposição ao risco associada a ambientes (embora não exclua a possibilidade de diferenças entre os sexos em mecanismos de defesa contra LV).<sup>22</sup>

Em 1984, 84% dos casos diagnosticados de AIDS tinham completado o ensino médio ou ensino superior. Em 1994, entretanto, 65% dos casos eram analfabetos ou tinham apenas o ensino fundamental. Em 2000, 58,9% dos casos reportados tinham menos de 8 anos de escolaridade, enquanto, em 1980, esses casos somavam 33,4%.<sup>23</sup> Neste estudo, cerca de 45% dos indivíduos coinfectados eram analfabetos ou tinham como escolaridade o ensino fundamental, completo ou incompleto. Esses números ressaltam o fato de que, no Brasil, as populações tradicionalmente marginalizadas, continuamente expostas a carga de doenças endêmicas, desemprego, desinformação, desnutrição e desestruturação dos serviços de saúde, e que vivem em áreas periurbanas onde a distribuição geográfica de HIV e Leishmanioses se sobrepõe, são as mais propensas a desenvolver a coinfeção LV-HIV.<sup>23</sup>

Não há consenso sobre a melhor ferramenta de diagnóstico para estimar a prevalência da infecção por *Leishmania*. Em pacientes infectados pelo HIV, por causa da resposta celular e humoral comprometida, métodos sorológicos, como a detecção de anticorpos, poderiam mostrar menor sensibilidade devido a uma má resposta humoral. Na verdade, não existe um padrão-ouro de diagnóstico para estimar a prevalência da infecção LV na população assintomática. Portanto, a combinação de métodos para detectar a infecção baseia-se na estratégia de uso paralelo de testes clássicos para melhorar a sensibilidade.<sup>12</sup>

Provavelmente, a técnica diagnóstica de eleição será a detecção de material genético do parasita por PCR (*Polimerase Chain Reaction*). As principais vantagens serão a rapidez de execução, a isenção de interpretação subjetiva e a capacidade de monitorização terapêutica. Também digno de referência é o teste de detecção antigênica (rK39), que pode vir a constituir uma alternativa em doentes imunodeprimidos que não desenvolvem uma resposta humoral e na distinção entre formas ativas e subclínicas.<sup>5,24</sup>

A demonstração do parasita é a técnica mais indicada em pacientes coinfectados com HIV.<sup>4</sup> Corroborando este estudo, o exame direto para parasitas também foi o método mais frequentemente utilizado para confirmar o diagnóstico em casos ocorridos em Campo Grande (MS)<sup>22</sup> e em Três Lagoas (MS).<sup>25</sup> Razões para o uso limitado de ELISA para diagnóstico humano incluem dificuldades na padronização e constrangimentos em termos de sensibilidade, especificidade, disponibilidade e custo.<sup>22</sup>

O diagnóstico da coinfeção HIV tem implicações na abordagem da Leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação terapêutica e ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LV, independentemente da idade, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o

resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para poder orientar a conduta clínica específica.<sup>2</sup>

Os pacientes coinfetados apresentam maior frequência de efeitos adversos ao tratamento com as drogas usualmente empregadas, sendo também mais comuns as falhas terapêuticas e as recidivas.<sup>12</sup> Em pacientes que não recebem terapêutica antirretroviral, a sobrevida média em portadores de LV é de 4 a 12 meses, sendo observada recidiva em 90% dos pacientes em 12 meses. A letalidade durante o primeiro episódio de LV é de 19%. A terapêutica antirretroviral reduziu a incidência anual de LV na Espanha, de 4,8 casos/100 para 0,8 casos/100, mas 70% dos pacientes tratados ainda apresentam recidivas.<sup>21</sup>

Cruz et al.<sup>26</sup> relatam que, além da Leishmania, o HIV pode invadir e se replicar em macrófagos, mesmo sendo as células TCD4+ as preferenciais. Desse modo, espera-se uma atuação sinérgica destes patógenos na potencialização dessas infecções em pacientes coinfetados, o que pode justificar o percentual de óbitos de pacientes no presente estudo. No estudo de Alvarenga et al.,<sup>27</sup> a presença de comorbidade HIV foi observada em 20% dos pacientes, com taxa de letalidade de 50%, e, na análise de sobrevida, foram verificadas diferenças estatísticas significativas na sobrevida de pacientes com comorbidades; também foi observado que o prognóstico da LV torna-se ruim quando a mesma é associada à presença do HIV. No trabalho de Oliveira et al.,<sup>28</sup> um fato que chamou a atenção foi a ocorrência de tuberculose, citomegalovírus e HTLV apenas em indivíduos coinfetados LV-HIV, demonstrando que estas patologias oportunistas estavam associadas à presença do vírus HIV e podem ter condicionado a morte imediata e direta do doente.

No contexto atual da coinfeção LV-HIV, a organização de redes de vigilância é uma prioridade. Há necessidade de informação sobre sua ocorrência e seus aspectos epidemiológicos e clínicos. O conhecimento sobre estes aspectos (e suas especificidades regionais) é o único instrumento capaz de permitir o delineamento de estratégias de manejo e de controle baseadas em evidências, que ainda faltam exatamente (e não por acaso) aos países onde as duas infecções são mais prevalentes e acarretam os maiores sofrimentos às populações já expostas à pobreza e com acesso limitado aos sistemas de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Scandar SAS, Silva RA, Cardoso-Junior RP, Oliveira FH. Ocorrência de Leishmaniose visceral americana na região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. *Bol Epidemiol Paul.* 2011;8(88):13-22.

2. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Ministério da Saúde, Brasília; 2009.
3. Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saude Publica*. 2008;24(12):2941-7.
4. Contijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol*. 2004;7(3):338-49.
5. Nuno Marques S, Cabral R, Sá F, Coelho J, Oliveira JG, Saraiva da Cunha A, et al. Leishmaniose visceral e infecção por vírus da imunodeficiência humana na era da terapêutica anti-retrovírica de alta eficácia. *Acta Med Port*. 2007;20:291-8.
6. Goes MAO, Melo CM, Jeraldo VLS. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(2):298-307.
7. Silva AR, Tauil PL, Cavalcanti MNS, Medeiros MN, Pires BN, Gonçalves EGR. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. *Ver Soc Bras Med Trop*. 2008;41(4):358-64.
8. Furlan MBG. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19(1):15-24.
9. Soares VY, Lúcio Filho CE, Carvalho LI, Silva AM, Eulálio KD. Clinical and epidemiological analysis of patients with HIV/AIDS admitted to a reference hospital in the northeast region of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008;50(6):327-32.
10. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(2):334-59.
11. Sousa-Gomes ML, Maia-Elkhoury ANS, Pelissari DM, Lima Junior FEF, Sena JM, Cechinel MP. Coinfecção *Leishmania*-HIV no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Epidemiol Serv Saúde*. 2011;20(4):519-26.
12. Carranza-Tamayo CO, de Assis TS, Neri AT, Cupolillo E, Rabello A, Romero GA. Prevalence of *Leishmania* infection in adult HIV/AIDS patients treated in a tertiary-level care center in Brasilia, Federal District, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(7):743-48.
13. Rosenthal E, Marty P, Poizot-Martin I, Reynes J, Pratlong F, Lafeuillade A, et al. Visceral leishmaniasis and HIV-1 co-infection in southern France. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89(2):159-62.

14. Borges AS, Machado AA, Ferreira MS, Figueiredo JFC, Silva GF, Cimerman S, et al. Concomitância de leishmanioses e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): estudo de quatro casos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32(6):713-19.
15. Russo R, Nigro L, Panarello G, Montineri A. Clinical survey of *Leishmania*/HIV co-infection in Catania, Italy: the impact of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Ann Trop Med Parasitol.* 2003a;97(Suppl1): S149-S155.
16. Hurissa Z, Gebre-Silassie S, Hailu W, Tefera T, Laloo DG, Cuevas LE, Hailu A. Clinical characteristics and treatment outcome of patients with visceral leishmaniasis and HIV co-infection in northwest Ethiopia. *Trop Med Int Health.* 2010;15(7):848-55.
17. Russo R, Laguna F, López-Vélez R, Medrano FJ, Rosenthal E, Cacopardo B, et al. Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003b;97(Suppl 1):S99-S105.
18. Pintado V, Martín-Rabadán P, Rivera ML, Moreno S, Bouza E. Visceral leishmaniasis in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected and Non-HIV-Infected Patients. *Medicine (Baltimore).* 2001;80(1):54-73.
19. Lyons S, Veeken H, Long J. Visceral leishmaniasis and HIV in Tigray, Ethiopia. *Trop Med Int Health.* 2003;8(8):733-39.
20. Mestre GLC, Fontes CJF. A Expansão da epidemia de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1992-2005. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(1):42-8.
21. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Informe Final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. Rio de Janeiro; 2006. 152p.
22. Brazuna JC, Silva EA, Brazuna JM, Domingos IH, Chaves N, Honer MR, et al. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2012;45(5):601-6.
23. Rabello A, Orsini M, Disch J. *Leishmania*/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003;97(Suppl 1):S17-S28.
24. Braz RF, Nascimento ET, Martins DR, Wilson ME, Pearson RD, Reed SG, et al. The sensitivity and specificity of *Leishmania chagasi* recombinant K39 antigen in the diagnosis of American visceral leishmaniasis and in differentiating active from subclinical infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;67(4):344-8.

25. Oliveira ALL, Paniago AMM, Dorval MEC, Leal CR, Sanches M, Cunha RV, et al. Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(5):446-50.
26. Cruz I, Nieto J, Moreno J, Cañavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV coinfections in the second decade. *Indian J Med Res.* 2006;123(3):357-88.
27. Alvarenga DG, Escalda PMF, Costa ASV, Monreal MTFD. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(2):194-97.
28. Oliveira JM, Fernandes AC, Dorval MEC, Alves TP, Fernandes TD, Oshiro ET, et al. Mortalidade por Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(2):188-93.

Recebido em 18.1.2013 e aprovado em 21.2.2014.