COINTER PDVS 2021

III CONGRESSO INTERNACIONAL DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
Edição 100% virtual | 01 a 03 de dezembro

LEISHMANIOSE VISCERAL EM PACIENTES CO-INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

VISCERAL LEISHMANIASIS IN PATIENTS CO-INFECTED BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

LEISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Apresentação: Comunicação Oral

Heloisa de Barros Dantas¹; Mariana Almeida Ferreira Lima²; Francisca Janaina Soares Rocha³; Juliana Mendes
Correia

DOI:<https://doi.org/10.31692/2526-7701.IIICOINTERPDVS.0160>

RESUMO

A presente revisão integrativa tem por objetivo elucidar o comportamento da Leishmaniose Visceral (LV) no sistema imune comprometido, de pacientes co infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Para melhor entender esta condição clínica, serão traçados as relações imunológicas, epidemiológicas e de tratamento. Assim, seguiram-se algumas etapas: elaboração da questão de estudo, seleção nas bases de dados, classificação da pesquisa, análise dos estudos incluídos na revisão, interpretação dos resultados e síntese dos conteúdos, podendo então elucidar a questão norteadora “a leishmaniose visceral é agravada em pacientes imunocomprometidos? O que já se sabe sobre a leishmaniose visceral em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana?”. A busca na base de dados fundamentou-se na aplicação de descritores controlados, com o termo booleano AND: leishmaniose Visceral, HIV e co infecção. Os critérios de inclusão foram artigos publicados na íntegra no período entre 2016 – 2021, idioma português, inglês ou espanhol. A seleção dos artigos deu-se por um instrumento de coleta contendo: número, ano, autor, título, amostra e conclusões. Dessa forma, tornou-se possível selecionar a bibliografia que apresentasse resultados quanto a: a) ensaios clínicos avaliando a leishmaniose visceral em indivíduos com sistema imune comprometido; b) dados epidemiológicos e quadro clínico da coinfeção por leishmaniose visceral e HIV; c) considerar a terapêutica nos casos de pacientes imunossuprimidos. Por fim, utilizou-se 15 artigos que tornou evidente a necessidade de pesquisas que investiguem a coinfeção da LV/HIV, visto, a parasitose em questão ser mais agressiva em pacientes imunossuprimidos, o aumento dos casos epidemiológicos em concomitância destes, além da dificuldade no diagnóstico por os sintomas serem confundidos com outras infecções oportunistas, o que levava a um tratamento tardio e consequentemente maior taxa de óbitos e reinfeção.

Palavras-Chave: Leishmaniose visceral, HIV, co infecção.

¹ Graduação em Farmácia, UFPE, heloisa.bdantas@ufpe.br

² Curso Técnico em Edificações, IFPE, marianaalmeidagastro@outlook.com

³ Professora Associada de Parasitologia, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal de Pernambuco, janaina.srocha@ufpe.br
Professora em UNISÃO MIGUEL, mendescorre@yahoo.com.br

RESUMEN

Esta revisión integradora tiene como objetivo dilucidar el comportamiento de la leishmaniasis visceral (LV) en el sistema inmunológico comprometido de pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Para comprender mejor esta condición clínica, se rastrearán las relaciones inmunológicas, epidemiológicas y de tratamiento. Así, se siguieron algunos pasos: elaboración de la pregunta de estudio, selección en las bases de datos, clasificación de la investigación, análisis de los estudios incluidos en la revisión, interpretación de resultados y síntesis de contenidos, pudiendo así dilucidar la pregunta orientadora “visceral ¿Se agrava la leishmaniasis en pacientes inmunodeprimidos? ¿Qué se sabe ya de la leishmaniasis visceral en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana?”. La búsqueda en la base de datos se basó en la aplicación de descriptores controlados, con el término booleano Y: Leishmaniasis visceral, VIH y coinfección. Los criterios de inclusión fueron artículos publicados íntegramente en el período 2016-2021, en portugués, inglés o español. Los artículos fueron seleccionados mediante un instrumento de recolección que contenía: número, año, autor, título, muestra y conclusiones. De esta forma, fue posible seleccionar la bibliografía que presentó resultados sobre: a) ensayos clínicos que evalúan la leishmaniasis visceral en individuos con sistemas inmunitarios comprometidos; b) datos epidemiológicos y cuadro clínico de coinfección con leishmaniasis visceral y VIH; c) considerar la terapia en casos de pacientes inmunodeprimidos. Finalmente, se utilizaron 15 artículos, que evidenciaron la necesidad de investigación para investigar la coinfección de LV / VIH, dado que la parasitosis en cuestión es más agresiva en pacientes inmunosuprimidos, el aumento de casos epidemiológicos concomitantes, además de la dificultad en diagnóstico porque los síntomas se confundieron con otras infecciones oportunistas, lo que provocó un tratamiento tardío y, en consecuencia, una mayor tasa de muertes y reinfección.

Palabras clave: leishmaniasis visceral, VIH, coinfección.

ABSTRACT

This integrative review aims to elucidate the behavior of Visceral Leishmaniasis (VL) in the compromised immune system of patients co-infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). To better understand this clinical condition, immunological, epidemiological and treatment relationships will be traced. Thus, some steps were followed: elaboration of the study question, selection in the databases, classification of the research, analysis of the studies included in the review, interpretation of results and synthesis of contents, thus being able to elucidate the guiding question “visceral leishmaniasis is aggravated in immunocompromised patients? What is already known about visceral leishmaniasis in patients with the human immunodeficiency virus?”. The search in the database was based on the application of controlled descriptors, with the Boolean term AND: Visceral leishmaniasis, HIV and co-infection. The inclusion criteria were articles published in full in the period between 2016 – 2021, in Portuguese, English or Spanish. Articles were selected using a collection instrument containing: number, year, author, title, sample and conclusions. Thus, it became possible to select the bibliography that presented results regarding: a) clinical trials evaluating visceral leishmaniasis in individuals with compromised immune systems; b) epidemiological data and clinical picture of co-infection with visceral leishmaniasis and HIV; c) consider the therapy in cases of immunosuppressed patients. Finally, 15 articles were used, which made evident the need for research to investigate VL/HIV co-infection, since the parasitosis in question is more aggressive in immunosuppressed patients, the increase in concomitant epidemiological cases, in addition to the difficulty in diagnosis because the symptoms were confused with other opportunistic infections, which led to a late treatment and consequently a higher rate of deaths and reinfection.

Key words: Visceral leishmaniasis, HIV, co-infection.

INTRODUÇÃO

A *Leishmaniose Visceral* (LV) é uma doença tropical negligenciada, causada pelo parasita *Leishmania* e transmitida pelo vetor flebotomíneo (ARONSON, N. *et al.*, 2016). Somado a isso, é um problema de saúde pública, o qual, acomete 88 países, e 90% dos casos se

localizam em 6 países, sendo o Brasil um destes (GUEDES, D. L. *et al.*, 2021). Em outro ponto, conforme a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), em países subdesenvolvidos pessoas imunocomprometidas com HIV são um grupo de risco para desenvolver a LV, com maior índice de mortalidade e reinfecção (ARONSON, N. *et al.*, 2016).

Vale ressaltar ainda que a infecção por *Leishmania* em indivíduos com HIV acarreta uma super ativação de células do sistema imunológico e produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, estimulando o avanço da AIDS. Isso reflete diretamente na gravidade da coinfeção por LV e HIV, visto as células T estarem afetadas nesta última condição (GUEDES, D. L. *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante é com relação ao diagnóstico clínico, visto os sintomas clássicos da LV nem sempre se manifestar em soro positivos, tornado um desafio a identificação da parasitose nestes pacientes. Além disso, os métodos existentes até o momento com alta especificidade e sensibilidade, não são de fácil uso e baixo custo, o que dificulta sua aplicação no *Sistema Único de Saúde* (SUS) (GUEDES, D. L. *et al.*, 2021).

Sendo assim, tendo ciência dos pontos citados anteriormente, é de potencial risco um quadro de coinfeção por LV e HIV. Assim, a presente revisão integrativa buscou analisar pesquisas clínicas em pacientes com HIV e LV, buscando entender o perfil clínico, as possíveis dificuldades no diagnóstico e o perfil epidemiológico. Para por fim ressaltar a importância de investigar em todos os indivíduos com aids, a infecção pelo parasita.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Agente Etiológico e Transmissão da Leishmaniose Visceral

O agente etiológico da LV, ou calazar, é o protozoário pertencente a família Trypanosomatidae e do gênero *Leishmania* do complexo *donavani*. Com relação ao parasita é intracelular obrigatório do sistema fagocítico mononuclear e a espécie mais encontrada no Brasil é a *Leishmania* (*L*) *chagasi*, como a *L infactum*, e estudos recentes já consideram estas duas espécies uma única (PEARSON, R. D., 2019).

A *Leishmania* têm 2 morfologias distintas, amastigota, com forma ovalada e ausência de flagelo, encontrada em mamíferos no sistema fagocítico mononuclear, e a de formato alongado, flagelada, localizada principalmente no sistema digestivo do vetor flebotomíneo (SOUZA, E. C., *et al.*, 2020). Além disso, o parasita utiliza de mecanismos sofisticados para driblar o sistema imune, tendo aspectos clínicos e epidemiológicos variando conforme a cepa infectante do hospedeiro.

No Brasil existe majoritariamente duas espécies envolvidas com a transmissão da

doença: *Lutzomyia cruzi* e *Lutzomyia longipalpis*, esta última é mais adaptável ao peridomicílio e temperaturas variáveis e o flebotomíneo possui atividade crepuscular e noturna. No período diurno os insetos se encontram em locais úmidos, sem vento e longe de predadores naturais, conhecidos popularmente como mosquito-palha (PEARSON, R. D., 2019).

A transmissão é via a picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) chagasi*, e acontece enquanto houver parasitismo no sangue periférico ou pele do hospedeiro. O período de incubação no homem pode durar de 10 dias até 24 meses, tendo uma média entre 2 e 6 meses (NEVES D. P. *et al.*, 2016).

Fisiopatologia da Leishmaniose Visceral

No hospedeiro humano o parasita pode ser encontrado em órgãos linfoides como baço, fígado e medula óssea, podendo envolver também outros locais e tecidos como rins, pulmões, sangue e pele. A pele é a porta de entrada da infecção, e a saliva do inseto é rica em substâncias inflamatórias cruciais para o aumento da atividade fagocitária no local e instalação da infecção. Nas infecções por *Leishmania donovani* um dos sintomas é uma lesão nodular, já na *Leishmania chagasi* o local de inoculação passa geralmente despercebido (NEVES D. P. *et al.*, 2016).

Caso não haja cura, os parasitos migram majoritariamente para os linfonodos e vísceras, aonde é induzida uma infiltração de macrófagos não-parasitados, células plasmáticas e linfócitos. A patogenia da doença depende de alguns fatores associados a imunidade do indivíduo infectado, estado nutricional, fatores genéticos e co-morbidades. Vale ressaltar ainda a frequência de casos clínicos graves da doença em pacientes com a resposta imune comprometida (NEVES D. P. *et al.*, 2016).

Os sintomas da LV é febre, hepatoesplenomegalia, caquexia, perda de peso, anemia, pancitopenia e hipergamaglobulinemia (IgG e IgM). Existem casos ainda do paciente ser assintomático até ter o sistema imune comprometido, como, por exemplo, é o caso dos pacientes com o vírus da imunodeficiência. Com relação a sintomas no sistema nervoso central, relatos são bastante incomuns, e os casos registrados foram em pacientes imunossuprimidos (LAGES, R. C. *et al.*, 2004).

Com relação ao ciclo de vida da *Leishmania*, o vetor flebotomíneo ao se alimentar de sangue injetam promastigotas metacíclicos, estágio este infeccioso, no hospedeiro. Por conseguinte, os promastigotas são fagocitados por macrófagos ou outras células fagocíticas, e nestas evoluem para a forma amastigotas (estágio encontrado na medula óssea) e em seguida por divisão simples infecta outras células mononucleares fagocíticas. Assim, o inseto ao ingerir sangue de um indivíduo infectado irá ingerir macrófagos infectados pela forma amastigota, que

no intestino transforma-se em promastigota, entra em fase de multiplicação, desenvolvimento e migra para a probóscide (PEARSON, R. D., 2019). A seguir a figura 1 exemplifica o ciclo de vida da *Leishmania*:

Figura 1: ciclo de vida da *Leishmania*.

Fonte: PEARSON, R. D. (2019).

Imunologia da Leishmaniose Visceral

O mecanismo imune da LV até o momento não está completamente elucidado, no entanto, é sabido que a multiplicação dos parasitas no hospedeiro depende principalmente de mecanismos imune regulatórios, como, prevenção da apoptose, estimular o MHC II, modular as citocinas do macrófago e ação sobre os linfócitos T. Em pacientes com LV é notória a diminuição da resposta T pelos linfócitos, em geral, há também um comprometimento dos macrófagos, que são essenciais para ativação dos linfócitos CD4+ e frear a infecção (NEVES D. P. *et al.*, 2016).

A depender do perfil de interleucinas estimulado pelos linfócitos, se têm o desenvolvimento de duas subpopulações TH1 associado a produção de citocinas inflamatórias e a capacidade do hospedeiro de interromper a infecção e TH2 com grande liberação de IL-4 e

progressão da doença. As citocinas produzidas por TH1 ou TH2 regulam o sistema imune favorecendo ou inibindo a expansão celular (NEVES D. P. *et al.*, 2016).

A LV se define pela ausência de capacidade do sistema imune de destruir a forma amastigota. Indivíduos infectados têm demonstrado um perfil elevado de IL-10 e IL-4, corroborando com a progressão da doença, por inibir a atividade de macrófagos, transcrição do tnf e produção de peróxido de hidrogênio. Além disso, a IgG é encontrada elevada, mas por ser uma resposta de linfócito B, as imunoglobulinas encontradas são inespecíficas (LAGES, R. C. *et al.*, 2004).

Imunopatologia do HIV

A priori, é preciso ressaltar que o HIV é causado por um vírus que leva o sistema imune a uma condição imunossupressora. Assim, a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), se dissemina no organismo ligando-se as células hospedeiras como macrófagos, linfócitos T “helper” e células dendríticas. Após a infecção o vírus penetra em células apresentadoras de molécula CD4 na superfície, linfócitos T-CD4 ativados, além de macrófagos e células dendríticas (BRUHN, F. *et al.*, 2018).

Assim, antígenos serão apresentados aos linfócitos CD4 nos linfonodos, que então se ativa. Posteriormente, o vírus ativado multiplica-se e induz a morte celular dos linfócitos CD4, levando a uma redução destes. Além disso, a infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas: 1) infecção aguda; 2) fase assintomática, também conhecida como latência; 3) fase sintomática inicial ou precoce; e 4) aids (GUEDES, D. L. *et al.*, 2017).

A medida que o indivíduo não realizar o tratamento adequado contra o HIV, irá ocorrer uma progressão clínica da doença. Na fase aguda é observado sintomas semelhantes à uma gripe, como febre, mal-estar e dor de cabeça, diarreia, dermatite, faringite, sudorese noturna, caracterizando a Síndrome Retroviral Aguda (SRA). Nessa etapa, também há constante inflamação, principalmente devido às Interleucinas IL-1, IL-6, IL-15 e interferon alfa (CAMARA, L. *et al.*, 2019).

Na latência, o organismo não enfraquece o suficiente para permitir outras doenças, enquanto ocorre redução da carga viral plasmática. No entanto, com a progressão da infecção irá ocorrer a constante diminuição das células da imunidade, TCD4 e conseqüentemente menor ativação de células B e TCD8, permitindo o aparecimento de doenças oportunistas como

pneumocistose, toxoplasmose, tuberculose, e LV caracterizando o que é denominado por AIDS (GUEDES, D. L. *et al.*, 2017).

METODOLOGIA

Para a construção da revisão integrativa seguiram-se as seguintes etapas: elaboração da questão de estudo, pesquisa nas bases de dados, classificação da pesquisa, análise dos estudos incluídos na revisão, interpretação dos resultados e síntese dos conteúdos. Assim, inicialmente elaborou-se a seguinte questão norteadora, : a leishmaniose visceral é agravada em pacientes imunocomprometidos? O que já se sabe sobre a leishmaniose visceral em pacientes com HIV?

A busca nas bases de dados ocorreu entre setembro e outubro de 2021, e utilizaram-se os acervos científicos Lilacs, PubMed e Science Direct, com a combinação de descritores controlados, dois por vez com o termo booleano AND. A seguinte combinação aplicou-se em todos os acervos: Leishmaniose visceral AND HIV, Leishmaniose Visceral AND co infecção.

Como critérios de inclusão dos estudos primários consideraram-se artigos publicados na íntegra, no período de 2016 - 2021, idioma português, inglês ou espanhol. Para melhor direcionar a pesquisa alguns pontos foram utilizados (quadro 1):

Quadro 1: critérios de inclusão e exclusão da seleção bibliográfica

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Pesquisa experimental que avalie a LV em pacientes coinfetados por HIV	Artigo de revisão integrativa
Estudos sobre a epidemiologia e tratamento da coinfecção LV/HIV	Repetição em diferentes bases de dados
Idiomas: inglês, português ou espanhol	Idioma diferente dos pré-estabelecidos
Acesso integral e ter sido publicado nos últimos 5 anos	Não ser uma pesquisa focada na leishmaniose visceral

Fonte: própria (2021).

Para seleção dos artigos, se estabeleceu um instrumento de coleta de dados contendo informações como: número, ano, autor, título, amostra e conclusões (tabela 1). Assim, tornou-se possível selecionar a bibliografia que apresentasse resultados quanto a: a) ensaios clínicos avaliando a leishmaniose visceral em indivíduos com sistema imune comprometido; b) coinfecção por leishmaniose visceral e HIV; c) considerar a terapêutica nos casos de pacientes imunossuprimidos;

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da leitura do título, resumo e íntegra, aqueles artigos que respondiam à pergunta norteadora e estavam dentro dos critérios de inclusão foram selecionados. A seleção nas bases de dados, pode ser observado na figura 2 e 3.

Figura 2: etapa de seleção dos artigos primários utilizando dois descritores combinados e termo booleano: Leishmaniose visceral AND HIV.

Fonte: própria (2021).

Figura 3: etapa de seleção dos artigos primários utilizando dois descritores combinados e termo booleano: Leishmaniose visceral AND Coinfecção.

Fonte: própria (2021).

Na presente revisão integrativa, analisou-se 15 e será apresentado um panorama destes (tabela 1). Se tratando do delineamento adotado, evidenciou-se na amostra apenas estudos de pesquisas clínicas que discutissem a leishmaniose visceral em pacientes coinfectados pelo HIV, sendo quatro estudos retrospectivos e um prospectivo.

Tabela 1: instrumento de coleta de dados das bibliografias utilizadas na pesquisa.

Nº	Ano	Autor	Título	Amostra	Conclusões
1	2017	COUTINH O, J. V. S. <i>et al.</i>	Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study	473 pacientes, divididos em dois grupos: pacientes somente com LV e pacientes coinfectados, os quais, foram acompanhados por seis meses	A mortalidade aconteceu de forma significativa em pacientes coinfectados, aonde 26,9% pacientes com LV e HIV foram a óbito, em comparação com apenas 2,2% sem infecção
2	2019	SANTOS, G. O. <i>et al.</i>	Prevalence of HIV and associated factors	Análise de 917 pacientes	41% dos indivíduos apresentaram casos de

LEISHMANIOSE VISCERAL EM PACIENTES CO-INFECTADOS

			among visceral leishmaniasis cases in an endemic area of northeast Brazil	pertencentes ao estado de Sergipe, sendo a maioria destes homens	coinfecção, e estes tinham maior propensão a sintomas como perda de peso, tosse, falha no tratamento e óbito
3	2017	VIANA, G. M. C. <i>et al.</i>	Epidemiological profile of patients co-infected with visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Northeast, Brazil	126 pacientes, 61 coinfectados com HIV/AIDS	O estudo revelou uma taxa de reincidência e mortalidade maior na população coinfectada
4	2018	HENN, G. A. L. <i>et al.</i>	Is Visceral Leishmaniasis the same in HIV-coinfected adults?	81 coinfectados e 365 controles, os quais, foram analisados por seis meses	Os dados revelaram maior dificuldade no diagnóstico dos indivíduos coinfectados, assim como, maior reincidência e mortalidade
5	2017	SOUSA-GOMES, M. L. <i>et al.</i>	Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough?	760 casos, obtidos por meio do banco de dados do Ministério da Saúde	Taxa de recaída duas vezes maior entre os coinfectados (6,3%). Além disso, revelou a necessidade de implementar estratégias específicas para identificar precocemente os casos de coexistência das patologias
6	2020	CAMARA, L. <i>et al.</i>	Meglumine antimoniate combination treatment for relapsing Kala-azar after treatment and secondary prophylaxis failure with liposomal amphotericin B in two HIV-coinfected patients	2 casos clínicos, um homem de 54 anos (caso 1) e outro de 43 anos (caso 2), ambos com HIV/LV e hepatite C.	Ambos indivíduos apresentaram sintomas com caquexia, edema e hipoalbumina, que são sugestivos de LV avançado. A terapia medicamentosa consistiu em antimoniatto de meglumina, com melhora após um mês e sem efeitos colaterais.
7	2017	GUEDES, D. L. <i>et al.</i>	Visceral Leishmaniasis in Hospitalized HIV-Infected Patients in Pernambuco Brazil	207 participantes, aonde 35 estava coinfectado	Entre os pacientes coinfectados os sintomas mais frequentes eram febre, tosse, perda de peso e palidez com alta taxa de mortalidade e letalidade.
8	2018	LUZ, J. G. G. <i>et al.</i>	Visceral Leishmaniasis in a Brazilian endemic area: an overview of occurrence, HIV coinfection and lethality	117 casos de LV, sendo 8 coinfectados por HIV/LV	Observou-se frequência de infecções bacterianas e sangramentos com taxa de óbito maior para este grupo.

9	2018	BRUHN, F. <i>et al.</i>	Human visceral leishmaniasis: factors associated with deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais state, Brazil from 2006 to 2013	866 indivíduos positivos para LV e 70 para LV/HIV	Dados estatísticos revelaram que coinfectados possuem 2,26 chances de morrer de LV do que aqueles sem coinfecção. Além disso, Belo Horizonte tem apresentado um aumento na taxa destes casos.
10	2021	MACHADO, C. A. L. <i>et al.</i>	Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil	Do ano de 2014 até 2018 ocorreram 858 casos de LV, e destes 4,9% também tinham infecção pelo HIV	O estudo revelou aumento da taxa de letalidade da LV em 7,9% quando associada ao HIV. Outro ponto é que HIV positivos são mais suscetíveis a contrair LV
11	2021	GUEDES, D. L. <i>et al.</i>	Asymptomatic Leishmania infection in HIV-positive outpatients on antiretroviral therapy in Pernambuco, Brazil	483 pessoas, prevalentemente homens solteiros.	A LV tende a ser mais agressiva em pacientes HIV positivos e para aqueles que vivem em áreas endêmicas o início precoce de terapia antirretroviral se mostrou um fator protetor contra a LV
12	2021	LUCIANO, B. G. <i>et al.</i>	Epidemiologia da coinfecção leishmaniose visceral – hiv no nordeste brasileiro durante a última década	1737 pacientes coinfectados por HIV/LV no período de 2010 a 2019	O estudo revelou um alto índice de coinfecção, a maioria no ano de 2016, indicando a necessidade de testagens para a LV em hiv positivos durante a triagem clínica
13	2020	FURTADO, J. J.D. <i>et al.</i>	Reativação de leishmaniose visceral (LV) em paciente imunodeprimido por HIV: relato de caso e revisão de literatura	Homem de 52 anos, residente em São Paulo.	Maior susceptibilidade a infecção por <i>leishmania</i> e desfechos desfavoráveis, como, por exemplo, resposta ineficaz ao tratamento
14	2019	LIMA, U. R. S. <i>et al.</i>	Leishmaniose visceral no Nordeste do Brasil: Qual o impacto do HIV nesta infecção por protozoário?	252 pacientes, destes 126 coinfectados por LV/HIV	Ressalta a importância da atenção em pacientes com HIV que possua quaisquer sintomas de LV, principalmente em áreas endêmicas.
15	2020	CUNHA, M. A. <i>et al.</i>	Frequência de <i>Leishmania</i> spp. in fecção em pacientes infectados pelo HIV	De abril de 2015 a março de 2016, 240 indivíduos entre 24 a 80 anos, sendo 92	Prevalência de 15% de coinfecção LV/HIV, que caiu para 5,8% considerando apenas

			residentes em área urbana no Brasil: um estudo transversal	expostos a áreas endêmicas de LV	métodos moleculares. Assim, revelou a necessidade de realizar testes sorológicos e moleculares juntamente
--	--	--	--	----------------------------------	---

Fonte: própria (2021).

No intuito de alcançar o objetivo desta pesquisa, ou seja, analisar a LV em pacientes imunocomprometidos no contexto do HIV, buscou-se elucidar como a parasitose se comporta em um organismo com sistema imune comprometido. Assim, todos os artigos incluídos nessa revisão revelaram que a apresentação clínica e laboratorial da LV em soros positivos difere da tríade clássica do calazar, sendo essa diferença em partes a causa do atraso de diagnóstico e tratamento, levando a piores desfechos.

Vale pontuar ainda que se comparando o diagnóstico no grupo com LV e LV/HIV, neste último a visualização de amastigotas no aspirado de medula óssea ou outros materiais clínicos e sorologia, mostrou-se mais sensível que o anti-rK39. Pode-se observar também que pacientes coinfectados, os quais, usaram anfotericina B responderam melhor ao tratamento, isso pode ser explicado devido ao fato da potência *in vitro* contra amastigotas ser maior quando comparado a outros fármacos.

Com relação aos sinais e sintomas, pacientes coinfectados apresentam sutil diferença daqueles apenas com LV, como, menor frequência de hepatoesplenomegalia, febre e esplenomegalia, por outro lado, se manifestam proeminentemente sintomas gastrointestinais. Também é preciso ressaltar manifestações clínicas que surgem com mais frequência em pessoas com LV/HIV, como fraqueza e perda de peso.

Com relação aos dados epidemiológicos, ainda é difícil mensurar a nível nacional os índices de incidência de coinfecção por LV/HIV. Mas conforme estudo um realizado consultando-se o Sistema de Notificações de Informações de Agravos de Notificações do SUS, o nordeste brasileiro apresentou entre o período de 2016 e 2019, 1.737 casos das duas condições clínicas, sendo os maiores números observados nos estados do Maranhão, Ceará e Piauí (LUCIANO, B. G. *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante são os índices de mortalidade, reinfecção e óbitos que se apresentou maior nos grupos coinfectados nos estudos analisados nesta revisão. Além disso, aqueles que não apresentaram dados estatísticos para comparar o número de óbitos entre infectados e co infectados, observou outros parâmetros como gravidade dos sintomas, reinfecção e tratamento, sendo acordado que em regiões endêmicas é preciso um diagnóstico diferencial em pessoas imunossuprimidas, não só com HIV. Por fim, torna-se evidente a maior

probabilidade de resultados adversos e piores desfechos em situações que o sistema imune está comprometido.

CONCLUSÕES

Sendo assim, existe um consenso entre os cientistas que o sistema imune frente ao HIV apresentará número reduzidos de linfócitos TCD4, TCD8 e células B. Ainda é possível observar a tempestade de citocinas, como a IL-6 e diminuição de IgG e IgM. Estes pontos citados anteriormente tornam o organismo propício a infecções oportunistas, como a LV.

Além disso, é de extrema importância elucidar o quadro clínico dos pacientes que possuem ambas patologias, para um melhor direcionamento da triagem e diagnóstico clínico; visto que identificar a *Leishmania* precocemente leva a um melhor prognóstico e redução nos índices de mortalidade. Vale citar ainda, a necessidade de combinar exames sorológicos e moleculares, visto que estes isolados podem resultar em falsos negativos.

Sendo assim, se faz necessário que os profissionais de saúde estejam focados não somente em buscar a cura do HIV, mas também em estudar como a patologia se comporta frente a doenças oportunistas como a LV. Salienta-se ainda a carência de avaliações do tratamento em situações de coinfeção e exames que investiguem a presença da *Leishmania* nos protocolos de tratamento do HIV. Por fim e não menos importante, é preciso o auxílio dos órgãos governamentais para estimular pesquisas epidemiológicas voltadas ao perfil de incidência de LV/HIV no Brasil.

REFERÊNCIAS

ARONSON, N. *et al.* Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). **Clinical Infectious Diseases**, 2016, Vv. 63. p. 202-264. DOI: 10.1093/cid/ciw670.

BRUHN, F. *et al.* Human visceral leishmaniasis: factors associated with deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais state, Brazil from 2006 to 2013. **Epidemiol Infect**, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0950268818000109>.

CAMARA, L. *et al.* Meglumine antimoniate combination treatment for relapsing Kala-azar after treatment and secondary prophylaxis failure with liposomal amphotericin B in two HIV-coinfected patients. **BMJ Case Reports**, 2019, v. 12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-231929>.

COUTINHO, J. V. S. C. *et al.* Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2017, v. 50. P. 670-674. DOI:10.1590/0037-8682-0193-2017.

CUNHA, M. A. *et al.* Frequência de *Leishmania* spp. infecção em pacientes infectados pelo HIV residentes em área urbana no Brasil: um estudo transversal. **BMC Infectious Diseases**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05622-2>.

FURTADO, J. J. D. **REATIVAÇÃO DE LEISHMANIOSE VISCERAL (LV) EM PACIENTE IMUNODEPRIMIDO POR HIV: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA.** Congresso Paulista de Infectologia, 2021, v. 25. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.101306.

GUEDES, D. L. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Hospitalized HIV-Infected Patients in Pernambuco Brazil. **The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene**, 2017, v. 99. p. 1541-1546. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0787>.

HENN, G. A. L. *et al.* Is Visceral Leishmaniasis the same in HIV-coinfected adults? **Brazilian Journ of Infectious Diseases**, 2018, v. 22. p. 92-98. DOI:10.1016/j.bjid.2018.03.001.

LAGES, R. C. *et al.* **Leishmaniose Visceral e Transplante Renal: Relato de Caso, Estudo Prospectivo de Doadores e Receptores e Proposta de Diagnóstico Precoce da Infecção em Área Endêmica.** Laboratório de Imunogenética e Biologia Molecular, 2003.

LUCIANO, B. G. *et al.* **EPIDEMIOLOGIA DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL - HIV NO NORDESTE BRASILEIRO DURANTE A ÚLTIMA DÉCADA.** Congresso Paulista de Infectologia, 2021, v. 25. DOI: 10.1016 / j.bjid.2020.101333.

LUZ, J. G. G. *et al.* Visceral leishmaniasis in a Brazilian endemic area: an overview of occurrence, HIV coinfection and lethality. **Revista do Instituto de Medicina Tropical Negligenciada**, 2018, v. 60. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860012>.

MACHADO, C. A. L. *et al.* Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2021, v. 24. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0795-2020>.

NEVES, D. P. *et al.* **Parasitologia Humana.** 13 ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2016.

PAGLIANO, P.; SILVANO, E. Visceral leishmaniasis in immunocompromised host: an update and literature review. **Journal of Chemotherapy**, 2017. DOI:10.1080/1120009X.2017.1323150.

PEARSON, R. D.; **Leishmaniose.** University of Virginia School of Medicine, 2019. Disponível em: < <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-extraintestinais/leishmaniose>>.

SANTOS, G. O. *et al.* Prevalence of HIV and associated factors among visceral leishmaniasis cases in an endemic area of Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2019, v. 52. DOI:10.1590/0037-8682-0257-2018.

SOUSA-GOMES, M. L.; ROMERO, G. A. S.; WERNECK, G. L.; Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? **PLoS Negl Trop Dis**, 2017.

DOI:10.1371/journal.pntd.0005772.

SOUZA, E. C. *et al.* Apresentação clínica da leishmaniose visceral em pacientes portadores do HIV: Análise dos Fatores Relacionados ao Aparecimento da Doença. **Brazilian Journal of Health Review**, 2020, v. 3, n. 2, p. 1766-1777. DOI:10.34119/bjhrv3n2-037.

VIANA, G. M. C., *et al.* Epidemiological profile of patients co-infected with visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Northeast, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2017, v. 50. p. 613-620. DOI:doi.org/10.1590/0037-8682-0494-2017.