

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Coinfecção leishmaniose visceral e Aids no Brasil, 2001 a 2010”

por

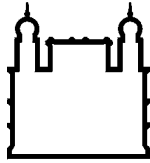
Marcia Leite de Sousa Gomes

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre
Modalidade Profissional em Epidemiologia em Saúde Pública.*

Orientador principal: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Segundo orientador: Prof. Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero

Rio de Janeiro, julho de 2012.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Esta dissertação, intitulada

“Coinfecção leishmaniose visceral e Aids no Brasil, 2001 a 2010”

apresentada por

Marcia Leite de Sousa Gomes

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Andréa Sobral de Almeida

Prof. Dr. Andrey Moreira Cardoso

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck – Orientador principal

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

G633 Gomes, Marcia Leite de Sousa
Coinfecção leishmaniose visceral e Aids no Brasil, 2001 a 2010.
/ Marcia Leite de Sousa Gomes. -- 2012.
ix,51 f. : il. ; tab. ; graf. ; mapas

Orientador: Werneck, Guilherme Loureiro
Romero, Gustavo Adolfo Sierra
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012

1. Leishmaniose Visceral. 2. Síndrome de Imunodeficiência
Adquirida. 3. HIV. 4. Coinfecção. 5. Infecções Oportunistas. I.
Título.

CDD - 22.ed. – 616.93640981

*"É do buscar e não do achar que nasce
o que eu não conhecia."*

Clarice Lispector

Ao meu marido pela compreensão e apoio incondicional em todos os momentos.

Ao meu filho por quem tudo vale a pena, que seja um incentivo para que ele não desista apesar das dificuldades que irá encontrar.

Aos meus pais e minha irmã por estarem sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me permitido concluir mais esta etapa em minha vida.

A minha família pelo apoio, pela paciência, pelo amor e dedicação demonstrados sempre.

Aos meus orientadores, pelas valiosas contribuições, pela amizade e por acreditarem na minha capacidade.

Aos professores por compartilharem comigo um pouco dos seus conhecimentos.

Aos amigos pela compreensão nos momentos de ausência e desabafos.

Aos colegas de mestrado, pelos momentos compartilhados durante todo esse processo e pelas amizades conquistadas.

A Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury por se mostrar sempre disponível para me ajudar, pela acolhida e por ter sido uma grande incentivadora desse projeto.

Ao casal Daniele Maria Pelissari e Daniel Garkauskas Ramos por estarem sempre disponíveis para me ajudarem nos momentos de ansiedades e dúvidas, partilhando comigo um pouco dos seus conhecimentos.

A Waneska Alexandra Alves pela amizade e parceria em vários momentos do meu aprendizado sobre leishmanioses.

Aos colegas do GT-Leishmanioses: Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Rafaella Albuquerque e Silva e Lucas Edel Donato pelo apoio.

A Susana Reis e Silva, pelo apoio, acolhida e receptividade.

Aos colegas de trabalho da SVS que de alguma forma fizeram parte desta conquista, em especial a Priscilleyne Ouverney Reis e a Líbia Roberta de Oliveira Souza pela ajuda fundamental nas dificuldades encontradas para o relacionamento das bases de dados.

Aos colegas do Departamento de DST/aids e hepatites virais Gerson Fernando e Silvano Oliveira que sempre foram acessíveis, disponibilizando as informações necessárias para a realização deste trabalho.

A Francisca de Fátima de Araujo Lucena que esteve presente em fases anteriores deste trabalho e, mesmo de longe, foi acessível quando precisei.

Enfim, a todos aqueles sem os quais a realização deste trabalho não teria sido possível, meu muito obrigada.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS E TABELAS	V
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	VII
RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Leishmaniose Visceral	1
1.2. HIV/aids	5
1.3. Coinfecção leishmaniose visceral e HIV/aids	8
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo geral	11
3.2. Objetivos específicos	11
4. METODOLOGIA	12
4.1. Desenho do estudo:	12
4.2. Área de estudo:	12
4.3. Critérios de inclusão:	12
4.4. População e fontes de dados:	12
4.5. Descrição e codificação das variáveis:	13
4.6. Processamento e análise dos dados:	14
4.7. Aspectos éticos:	19
5. RESULTADOS	19
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÕES	34
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
10. ANEXOS	44

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figuras

Figura 1. Distribuição dos casos de leishmaniose visceral registrados no mundo.....	1
Figura 2. Distribuição dos casos de leishmaniose visceral registrados no Brasil.....	2
Figura 3. Proporção de casos de LV por região, 1990 a 2010.....	4
Figura 4. Distribuição geográfica da estimativa de pessoas vivendo com HIV no mundo, 2010.....	5
Figura 5. Distribuição percentual dos casos de aids por região de residência. Brasil, 1980 a 2011.....	8
Figura 6. Distribuição dos casos de coinfeção <i>Leishmania</i> /HIV no mundo, 2010.....	9
Figura 7. Série histórica e tendência linear prospectiva dos casos de coinfeção LV/aids, segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2012.....	20
Figura 8. Proporção e incidência dos casos de coinfeção LV/aids segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2010.....	21
Figura 9. Número de casos e letalidade dos coinfectados LV/aids segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2010.....	22
Figura 10. Distribuição dos casos de coinfeção LV/aids segundo município de residência por biênios. Brasil. 2001 a 2010.....	23
Figura 11. Coeficiente de incidência médio de casos de coinfeção LV/aids por 100.000 habitantes segundo Unidade Federada de residência. Brasil. 2001 a 2010.....	24

Tabelas

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e epidemiológicas das crianças menores de 13 anos, segundo grupos de análise. Brasil. 2001 a 2010.....	26
Tabela 2. Características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos jovens e adultos com idade maior ou igual a 13 anos, segundo grupos de análise. Brasil. 2001 a 2010.....	28

Tabela 3. Características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos casos coinfectados e não coinfectados e intervalo com 95% de confiança (IC95%). Brasil. 2001 a 2010.....	30
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

aids	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
Devit	- Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis
DST	- Doenças Sexualmente Transmissíveis
Ensp	- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	- Intervalo de Confiança
IFI	- Imunofluorescência Indireta
LV	- Leishmaniose Visceral
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PVC-LV	- Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
RN	- Recém-nascido
Siclom	- Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	- Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan	- Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Siscel	- Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SUS	- Sistema Único de Saúde
SVS	- Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	- Terapia Antirretroviral
UDI	- Usuário de Drogas Injetáveis
UF	- Unidade da Federação

RESUMO

As recentes alterações nos perfis epidemiológicos da leishmaniose visceral (LV) e da aids no Brasil, como o processo de urbanização da LV simultaneamente à interiorização da infecção pelo HIV, tem levado a um aumento do número de pessoas coinfectadas *Leishmania*/HIV. A coexistência das duas doenças faz com que ambas se tornem mais graves, a LV acelera o surgimento da aids em indivíduos infectados com o HIV, levando à imunossupressão cumulativa e estimulando a replicação do vírus. Por outro lado, em áreas endêmicas para LV a aids aumenta de cem a mil vezes o risco da doença. Considerando que o mapeamento e a análise de tendências constituem-se em ferramentas essenciais para o desenvolvimento de uma estratégia para a abordagem da coinfeção no Brasil, este estudo teve como objetivo descrever o perfil clinicoepidemiológico dos pacientes com LV coinfectados com aids, comparando com o perfil dos pacientes com LV sem a coinfeção. Para tanto, foi realizado um estudo descritivo utilizando dados secundários de LV notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e de aids consolidado pelo Departamento de DST, aids e hepatites virais do Ministério da Saúde. Os casos de coinfeção LV/aids foram obtidos por meio do relacionamento das bases de dados de LV e aids utilizando a técnica de “linkage” por pareamento probabilístico pelo programa RecLink III. Foram obtidos 760 casos de coinfeção LV/aids, prevalecendo em adultos do sexo masculino. A distribuição espacial dos casos de coinfeção evidenciaram áreas de sobreposição das duas doenças. O perfil dos pacientes coinfectados LV/aids e LV/HIV apresentou semelhanças que permitiram analisá-los como um grupo único de coinfectados. Ao comparar o grupo de coinfectados com o grupo de não-coinfectados observou-se que fraqueza, emagrecimento, tosse, quadro infeccioso associado e fenômenos hemorrágicos foram características mais frequentes nos coinfectados, que apresentaram uma letalidade de 25%, sendo esta três vezes maior do que nos não coinfectados. A proporção de recidivas foi duas vezes maior nos coinfectados do que nos não coinfectados. Os resultados do presente estudo trazem contribuições para o conhecimento do comportamento da coinfeção LV/aids no Brasil que poderão auxiliar na identificação de pontos importantes para o aprimoramento do cuidado aos pacientes com LV e HIV evitando a progressão das duas doenças.

Palavras-chave: leishmaniose visceral, aids, HIV, coinfeção, infecção oportunista.

ABSTRACT

Recent changes in the epidemiological profiles of visceral leishmaniasis (VL) and AIDS in Brazil, as the urbanization of VL and the concurrent internalization of HIV infection, have led to an increased number of people coinfecting *Leishmania*/HIV. The coexistence of both diseases makes them more severe, since VL accelerates the onset of AIDS in individuals infected with HIV, leading to cumulative immunosuppression and to stimulation of virus replication. Moreover, in VL endemic areas, AIDS increases a hundred to a thousand times the risk of disease. Whereas mapping and trend analysis are essential tools in the development of a strategy for addressing the coinfection in Brazil, this study aimed to describe the clinical-epidemiological profile of patients with VL coinfecting with HIV, compared with the profile of VL patients without coinfection. In this sense, we conducted a descriptive study using secondary data reported to the VL Information System for Communicable Diseases (Sinan) and to the Department of STD, AIDS and Viral Hepatitis of the Ministry of Health. Cases of coinfection VL/AIDS were obtained through the relationship of databases using the probabilistic record linkage approach. We obtained 760 cases of coinfection VL/AIDS prevalent in adult males. The spatial distribution of coinfection cases revealed overlapping areas for both diseases. The profile of coinfecting patients VL/AIDS and VL/HIV showed similarities that allowed analyzing them as a single group of coinfecting. Comparing the coinfecting group to the non-coinfecting group, one could observe that weakness, weight loss, cough, associated infection and hemorrhagic phenomena were features more common in coinfecting patients, which had a lethality rate of 25%, three times higher than in the non-coinfecting group. Also, the relapse proportion was two times greater in coinfecting than in non-coinfecting group. The results found herein contribute to better knowing the behavior of coinfection VL/AIDS in Brazil, and can help to identify important gaps for improving the healthcare of patients with VL/HIV, avoiding the progression of both diseases.

Keywords: visceral leishmaniasis, AIDS, HIV coinfection, opportunistic infection.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Leishmaniose Visceral

A leishmaniose visceral (LV), também denominada calazar ou calazar neotropical, é uma doença infecciosa que pode acometer o homem e outros mamíferos. Há registro de casos em 70 países, onde ocorrem cerca de 500.000 casos novos, dos quais, estima-se que mais de 90% são registrados em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Nepal e Sudão (Figura 1) e 50.000 mortes ao ano ^{1, 2}. No Brasil, atualmente, há registro de casos autóctones em 21 das 27 Unidades da Federação ³ (Figura 2).

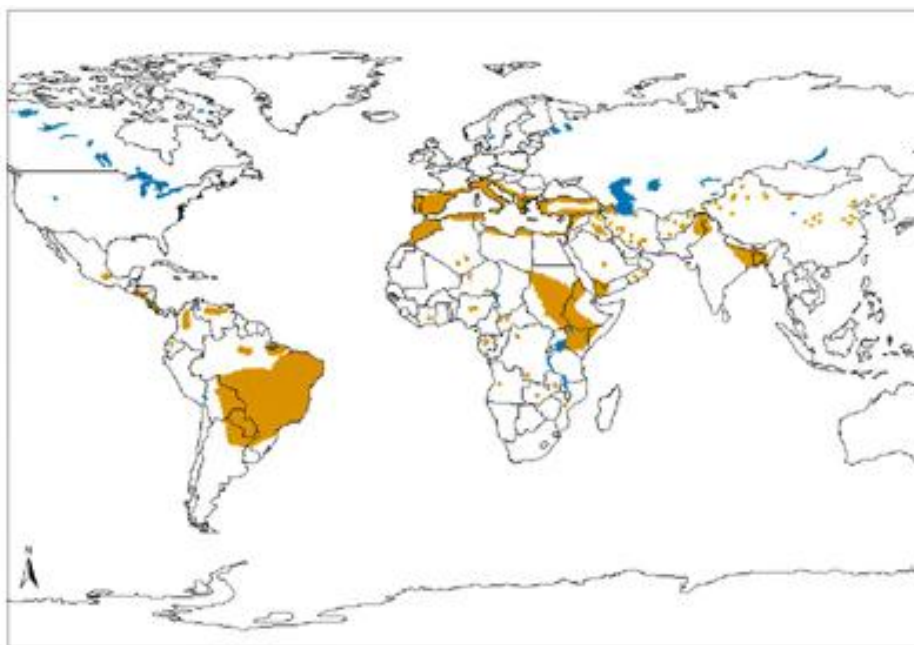


Figura 1 – Distribuição dos casos de leishmaniose visceral registrados no mundo. (Fonte: Organização Mundial de Saúde, 2010).

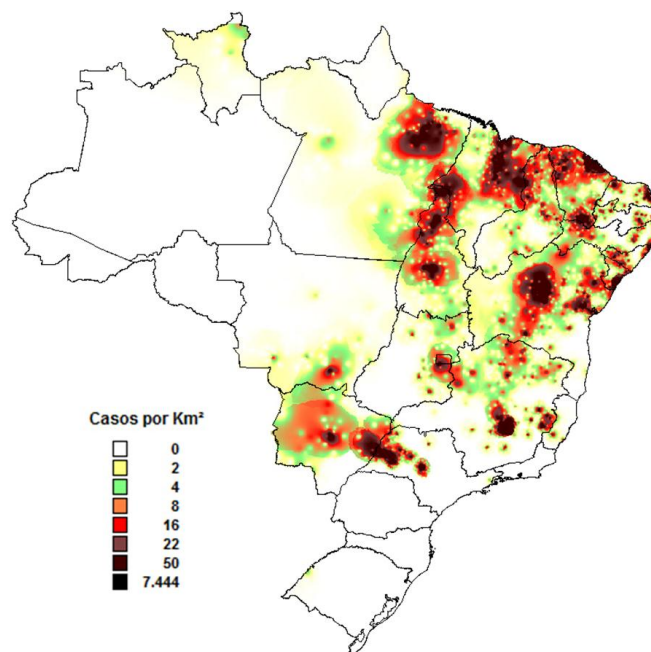


Figura 2 – Distribuição dos casos de leishmaniose visceral registrados no Brasil. (Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SVS/MS, 2010).

A LV é uma doença grave que, quando não tratada, pode ser fatal. É causada por protozoários da Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae, Gênero *Leishmania*. Nas Américas a transmissão é zoonótica e a espécie considerada como agente causadora da LV é *Leishmania (Leishmania) chagasi*. A transmissão do parasito para o homem e para outros hospedeiros e reservatórios se dá através da picada de fêmeas do inseto vetor infectado, pertencente à Família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, Gênero *Lutzomyia*, conhecidos como flebotomíneos⁴. No Brasil, a principal espécie transmissora da *L. (L.) chagasi* é *Lutzomyia longipalpis* e, mais recentemente, *Lutzomyia cruzi* foi implicada como vetor no estado de Mato Grosso do Sul⁵⁻⁹.

Os reservatórios silvestres da *L. (L.) chagasi* identificados na literatura são as raposas (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*) e o marsupial *Didelphis albiventris*. No ambiente doméstico, os cães (*Canis familiaris*) são considerados reservatórios e a principal fonte de infecção para o vetor¹⁰⁻¹⁴.

O registro do primeiro caso de LV no Brasil data de 1913, quando Migone em Assunção, no Paraguai, diagnosticou a doença em necropsia de paciente proveniente de Boa Esperança, no Mato Grosso. O primeiro relato científico da doença foi feito por Henrique Penna, em 1934, ao encontrar formas amastigotas de *Leishmania* em cortes histológicos de fígado de pessoas que faleceram com suspeita de febre amarela, provenientes das regiões Norte e Nordeste do país¹⁵. Dois anos depois foi diagnosticado

por Evandro Chagas o primeiro caso *in vivo* de LV⁶ e, somente 20 anos após, houve o registro do primeiro surto da doença, no município de Sobral, no Ceará¹¹.

Primariamente, a LV era considerada uma doença de caráter eminentemente rural, porém, as modificações socioambientais causadas por ações antrópicas, bem como o processo migratório de populações rurais para as periferias urbanas desprovidas de moradias e infraestrutura sanitária adequada, têm sido propostos como os principais fatores determinantes da expansão e alteração do perfil epidemiológico da LV no Brasil, com a periurbanização e urbanização da doença em municípios de médio e grande porte. Um fator condicionante da transmissibilidade nesses novos ambientes é a fácil adaptação do vetor ao ambiente peridomiciliar, favorecida por diversos fatores em particular a presença do cão doméstico e outros animais^{3, 13, 16}.

A LV é caracterizada por febre irregular com longa duração, anemia e hepatoesplenomegalia, que ocorre de forma progressiva. Outros sinais e sintomas frequentes são linfadenopatia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema, tosse, dor abdominal, palidez, astenia e hemorragias. O quadro inicial da doença pode cursar para a cura espontânea ou progredir para manifestações mais graves^{3, 17, 18}.

O diagnóstico dos casos humanos de LV é realizado rotineiramente baseado em parâmetros clínico-epidemiológicos e laboratoriais. O diagnóstico clínico-epidemiológico é realizado considerando os sintomas mais frequentes da doença: febre, hepatoesplenomegalia, emagrecimento e palidez, bem como se o indivíduo procede de área endêmica para LV^{3, 19, 20}. O diagnóstico laboratorial envolve o diagnóstico imunológico – baseado na pesquisa de anticorpos contra *Leishmania*, considerado de fácil detecção para LV e o diagnóstico parasitológico – realizado por meio do encontro do parasito em material biológico proveniente de biópsia ou punção aspirativa da medula óssea, baço, fígado ou linfonodos, sendo o diagnóstico definitivo da LV^{3, 17, 21}.

Para o tratamento da LV no Brasil os medicamentos utilizados são o antimoniato N-metil glucamina, as anfotericinas B e pentamidinas. Apesar do antimoniato ser a droga de primeira escolha para a maioria dos pacientes com LV, o Ministério da Saúde (MS) recomenda o desoxicolato de anfotericina B para coinfectados, gestantes e pacientes com alguma contraindicação, toxicidade ou refratariedade ao uso dos antimoniais. Nos pacientes com insuficiência renal é recomendado o uso de anfotericina B lipossomal, sendo sugerido seu uso também em pacientes com idade acima de 50 anos, nos transplantados renais, cardíacos e hepáticos³.

A LV é uma das principais doenças negligenciadas no mundo e é considerada doença prioritária para a atuação do Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas no Brasil que inclui também dengue, doença de Chagas, hanseníase, malária, esquistossomose e tuberculose. Esta iniciativa é uma parceria entre o MS e o Ministério de Ciência e Tecnologia²².

No Brasil o Programa de Vigilância e Controle da LV (PVC-LV) tem como objetivo principal reduzir a letalidade e o grau de morbidade da doença por meio de diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Por ser uma doença de notificação compulsória, todos os casos suspeitos devem ser notificados e investigados mediante o uso de uma ficha padronizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Dada a relevância da coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) para a evolução da doença, nesta ficha há um campo específico para o preenchimento desta informação^{3, 20}.

No período de 2001 a 2010 foram registrados 33.315 casos de LV no Brasil, com uma média de 3.332 casos por ano. No mesmo período a incidência foi de 1,9 casos por 100 mil habitantes e ocorreram 2.287 óbitos, com letalidade de 6,9%, sendo que a maior letalidade do período foi registrada no ano de 2003 (8,5%). A doença acomete principalmente os menores de 10 anos e o sexo masculino. Com a expansão da doença para outras regiões, o Nordeste passou de um registro de 90% dos casos até a década de 90, para 47,1% em 2010²³ (Figura 3).

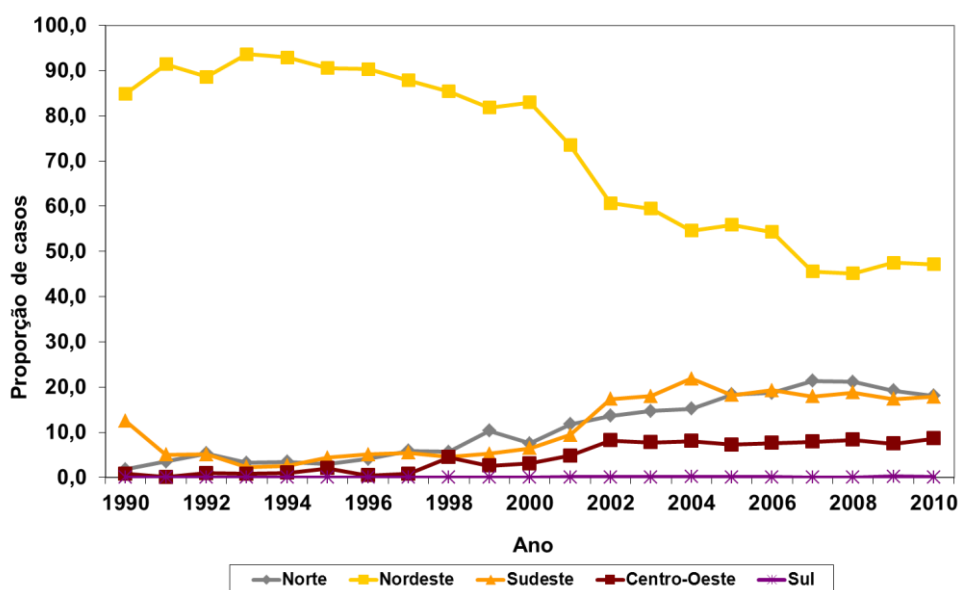


Figura 3 – Proporção de casos de LV por região, 1990 a 2010. (Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SVS/MS, 2012).

1.2. HIV/aids

A epidemia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) é um fenômeno global, dinâmico e instável, determinado, nas diferentes regiões do mundo, pelo comportamento humano individual e coletivo. A aids destaca-se entre as enfermidades emergentes pela magnitude e extensão dos danos causados às populações²⁴.

A aids é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo HIV, que é um vírus da família Retroviridae, do gênero *Lentivirus*, compreendendo dois agentes etiológicos: HIV-1 e HIV-2. O indivíduo infectado pode transmitir o vírus em qualquer fase da infecção a outros por meio de relações sexuais desprotegidas, pelo compartilhamento de seringas contaminadas ou da mãe para filho durante a gravidez, o parto e a amamentação^{25, 26}.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que até o final de 2010 aproximadamente 34 milhões de pessoas viviam com HIV em todo o mundo, o que representa um aumento de 17% em relação a 2001. Acredita-se que esse aumento reflete, além da manutenção de novas infecções, o maior acesso à terapia antirretroviral (TARV), que tem contribuído também para a redução do número de mortes relacionadas à aids nos últimos anos, passando de 2,2 milhões no ano 2000 para 1,8 milhões em 2010²⁷ (Figura 4).



Figura 4 – Distribuição geográfica da estimativa de pessoas vivendo com HIV no mundo, 2010. (Fonte: Unaid, 2011).

Além da redução observada no número de mortes por aids, em 2010 ocorreram aproximadamente 2,7 milhões de novas infecções pelo HIV, o que representa uma redução de 21% em comparação a 1997, que foi o ano do maior pico da epidemia²⁷.

Os usuários de drogas injetáveis (UDI) são responsáveis por cerca de 10% dos casos mundiais de HIV e esse modo de transmissão foi relatado por 120 países e, por isso, considerado um dos principais fatores relacionados à ocorrência de muitas epidemias dessa infecção^{28,29}.

Enquanto na Europa Oriental e Ásia Central a principal via de transmissão do HIV é o contato com sangue por uso de drogas injetáveis, no Brasil prevalece a transmissão por via sexual em heterossexuais de ambos os sexos²⁹⁻³¹.

Segundo Santos e Santos³², o primeiro caso de aids foi registrado nos Estados Unidos no início da década de 80 e, em 1981, foi descrita a síndrome da imunodeficiência adquirida. Porém, esses autores sugerem que, historicamente, o primeiro caso descrito de morte em decorrência da aids pode ser o da médica e pesquisadora dinamarquesa Margrethe P. Rask, em 1977. Ela esteve na África, estudando a infecção pelo vírus Ebola quando começou a apresentar alguns sintomas incomuns para a sua idade.

A aids recebeu este nome por tratar-se de um estado físico no qual um conjunto de doenças conduzia o indivíduo portador do HIV a uma condição crítica de saúde^{32,33}.

No Brasil, os primeiros casos de aids foram confirmados em 1982, no estado de São Paulo, em grupos sociais com perfil semelhante aos dos Estados Unidos. Logo, a doença foi associada ao comportamento homossexual masculino, à promiscuidade e às práticas comportamentais que não seguiam as condutas sexuais aceitas pela sociedade³⁴.

No início da epidemia, a incidência da doença era predominantemente entre os homens que fazem sexo com homens e em bissexuais e, os casos entre as mulheres estavam restritos a parceiras de UDI, de hemofílicos e de homens bissexuais, além de mulheres envolvidas com prostituição. Porém, nos últimos anos, observou-se a heterossexualização, a feminilização e a interiorização da aids, refletindo no aumento de casos entre mulheres e crianças. A diminuição na diferença do número de casos entre homens e mulheres pode ser observada pela razão de sexos, que, em 1989, era de cerca de seis casos no sexo masculino para cada caso no sexo feminino e, em 2010, esse valor reduziu para 1,7 casos em homens para cada caso em mulheres^{24,35}.

A partir do final da década de 90, com a introdução da Terapia Antirretroviral (TARV), a história natural da infecção foi alterada, transformando a aids em uma

doença crônica. Houve um aumento da sobrevivência dos pacientes, com diminuição de episódios mórbidos e da incidência de doenças secundárias, o que conseqüentemente contribuiu para uma melhoria na qualidade de vida dos indivíduos infectados³⁶.

No Brasil, a vigilância epidemiológica da aids tem como objetivo acompanhar a tendência temporal e espacial da doença, de infecções e de comportamentos de risco, com o intuito de orientar ações de prevenção e controle e, conseqüentemente, reduzir a morbimortalidade associada à doença. A aids é doença de notificação compulsória e todo caso confirmado deve ser notificado e investigado por meio de ficha padronizada e registrado no Sinan³.

Como a principal via de transmissão do vírus no Brasil é sexual, a principal estratégia de prevenção do Departamento de DST, aids e hepatites virais são as ações que enfatizam o uso dos preservativos masculino e feminino nas relações sexuais³.

A vigilância epidemiológica da aids no Brasil tem como base a notificação de casos registrados em quatro diferentes sistemas de informação³⁷:

- o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): fornece informações sobre os casos confirmados de aids segundo a definição de casos utilizada no país, contendo informações epidemiológicas que permitem caracterizar a dinâmica da epidemia de aids, gerando subsídios para as ações de prevenção e controle da doença;

- o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM): permite traçar o perfil dos óbitos de aids no país, bem como a formulação de indicadores sobre mortalidade de interesse para a análise e avaliação nos diferentes níveis de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS);

- o Sistema de Informação de Exames Laboratoriais (Siscel): é um sistema específico para os procedimentos laboratoriais de contagem de linfócitos T do tipo CD4/CD8 e carga viral para pessoas vivendo com o HIV que permite avaliar a indicação do tratamento e monitorar os pacientes em uso da TARV;

- o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom): específico para o gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais, como controle dos estoques e distribuição, gerando informações clínico-laboratoriais e sobre o uso dos diferentes esquemas terapêuticos dos pacientes com aids.

Segundo dados oficiais do MS, desde o momento em que foram notificados os primeiros casos da doença no país, em 1980, até junho de 2010, foram acumulados 608.230 casos de aids, sendo que destes, 34.218 foram casos novos registrados em

2010, correspondendo a uma taxa de incidência de 17,9 casos por 100 mil habitantes. No mesmo período ocorreram 241.469 óbitos tendo como causa básica a aids, destes 11.965 foram em 2010, com um coeficiente bruto de mortalidade de 6,3 óbitos por 100 mil habitantes³¹.

A aids é mais incidente na faixa etária de 25 a 49 anos em ambos os sexos e, com exceção da faixa etária de 13 a 19 anos, em todas as demais o número de casos é maior entre os homens. Destaca-se uma tendência de aumento da infecção pelo HIV entre os jovens, especialmente na faixa etária de 17 a 20 anos^{31, 35}.

Do total de casos de aids acumulados até junho de 2011, a região Sudeste foi responsável por 343.095 (56,4%), seguida da região Sul com 123.069 (20,2%), região Nordeste, com 78.686 (12,9%), região Centro-Oeste, com 35.116 (5,8%) e região Norte, com 28.248 (4,7%)³¹ (Figura 5).

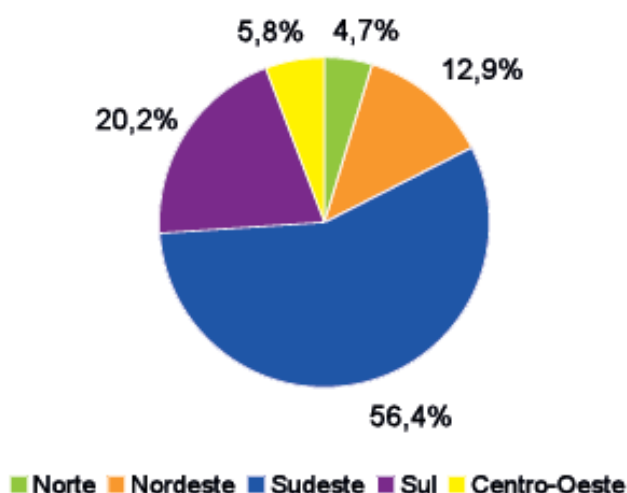


Figura 5 – Distribuição percentual dos casos de aids por região de residência. Brasil, 1980 a 2011. (Fonte: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS).

Nota: Casos notificados no Sinan e registrados no Siscel/Siclom até 30/06/2011 e declarados no SIM de 2000 a 2010. Dados preliminares.

1.3. Coinfecção leishmaniose visceral e HIV/aids

Estima-se que um terço dos 30 milhões de pessoas infectadas com HIV no mundo vive em áreas com risco de transmissão de leishmaniose. O primeiro caso de coinfecção *Leishmania*/HIV foi descrito em 1985 no sul da Europa e atualmente há registro em 35 países. A experiência mundial, principalmente europeia, evidencia

aumento importante do número de casos de coinfeção nesta década, levando a modificações na história natural das leishmanioses^{2, 38-40}.

A disseminação da infecção pelo HIV tem efeito direto na ampliação das áreas de ocorrência da LV, alterando a epidemiologia desta doença. A coexistência das duas doenças faz com que ambas se tornem mais graves. A leishmaniose acelera o surgimento de aids em pessoas infectadas com o HIV, levando à imunossupressão cumulativa e estimulando a replicação do vírus. Já nas áreas endêmicas para LV, a aids aumenta o risco da doença de 100 a 1000 vezes^{2, 41}. Além disso, a coinfeção *Leishmania*/HIV acelera o curso clínico da infecção pelo HIV^{42, 43}.

No sul da Europa, cerca de 70% dos casos de LV em adultos estão associados à infecção por HIV e 9% dos pacientes com aids têm LV recém-adquirida ou reativada de infecção antiga. Em algumas regiões da Etiópia, 35% dos pacientes com leishmaniose são coinfectados com HIV, e este perfil está paulatinamente sendo verificado em países vizinhos, como o Sudão² (Figura 6).

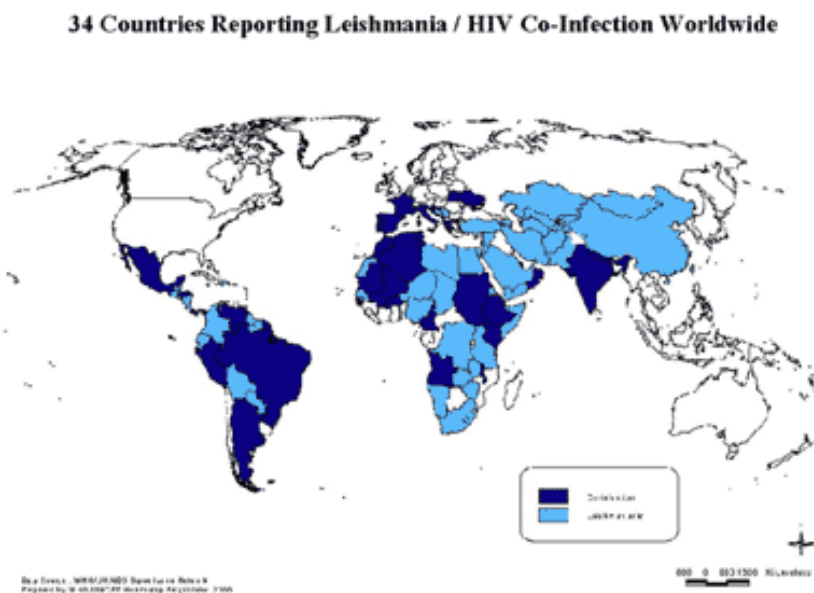


Figura 6 – Distribuição dos casos de coinfeção *Leishmania*/HIV no mundo, 2010. (Fonte: OMS, 2010).

Considerando que, na experiência europeia, entre 25% e 70% dos adultos com LV estão infectados com HIV, alguns autores defendem a inclusão da LV na lista das infecções oportunistas definidoras de aids.

As recentes alterações nos perfis epidemiológicos da aids e da LV no Brasil, como a interiorização da infecção pelo HIV, simultâneas à urbanização da LV, bem

como o aumento do número de casos de LV na faixa etária de 20 a 49 anos, apontam para o provável maior risco da população em adquirir simultaneamente as duas infecções^{31, 44}.

Com relação ao quadro clínico dos pacientes coinfectados, a maioria dos relatos aponta para manifestações semelhantes a dos pacientes com LV, com maiores frequências de febre, hepatoesplenomegalia e pancitopenia^{19, 45}. Apesar disso, alguns estudos mostram menor frequência de esplenomegalia em pacientes com HIV^{46, 47}.

Apesar de existirem poucos dados disponíveis, alguns estudos mostram que com a introdução da TARV na Europa a partir da década de 90, houve uma mudança na história natural da infecção pelo HIV, permitindo uma recuperação considerável da imunidade e, conseqüentemente, reduzindo a incidência de infecções oportunistas, dentre elas a LV, em pessoas infectadas com HIV. Porém, considerando que um elevado número de infecções por HIV na Europa está relacionado ao contato com sangue pelo compartilhamento de agulhas contaminadas, essa redução na incidência de infecções oportunistas como a LV também pode ser atribuída a mudanças de comportamento ou a programas de prevenção direcionados aos UDI ou, ainda, a outras hipóteses que ainda precisam ser melhor estudadas⁴⁸⁻⁵¹.

Pacientes que fizeram uso da TARV apresentam maior sobrevida do que aqueles que não o fizeram. Por outro lado, as recidivas de LV nesses pacientes são elevadas, apesar de ocorrerem mais tardiamente do que naqueles coinfectados que não fizeram uso da TARV e, principalmente, quando há má resposta ou ausência de resposta a essa terapia^{49, 51-53}.

O tratamento da LV em pacientes coinfectados com HIV continua a ser um grande desafio, considerando que há uma baixa resposta terapêutica que, conseqüentemente eleva a letalidade da coinfecção, além da frequência elevada de reações adversas graves e recidivas^{49, 50}. No Brasil, a droga indicada como primeira escolha para pacientes coinfectados é o desoxicolato de anfotericina B³.

2. JUSTIFICATIVA

A OMS afirma que o número de casos de coinfeção LV/HIV em todo o mundo vai continuar a aumentar, o que torna necessária a criação de uma rede de vigilância a fim de acompanhar a evolução dessa coinfeção. Além disso, o mapeamento e análise das tendências constituem-se em ferramentas essenciais para o desenvolvimento de uma estratégia para abordar o problema da coinfeção².

No Brasil, as informações atualmente disponíveis na literatura científica restringem-se a relatos de casos e algumas análises locais da coinfeção LV/HIV-aids, o que justifica a realização de uma análise sistematizada da ocorrência da coinfeção leishmaniose visceral e aids no país.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com leishmaniose visceral coinfectados com aids e comparar com o perfil dos pacientes com leishmaniose visceral sem coinfeção.

3.2. Objetivos específicos

- Estimar a magnitude e a evolução temporal da coinfeção LV/aids no Brasil;
- Analisar a distribuição espacial dos pacientes coinfectados com LV/aids;
- Comparar a frequência das características clínico-epidemiológicas e letalidade dos pacientes coinfectados com LV/aids com o perfil apresentado pelos pacientes com LV/HIV e LV sem a coinfeção.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo:

Estudo descritivo utilizando dados secundários referentes aos casos de leishmaniose visceral notificados no Sinan e disponibilizados pelo Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis (Devit) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/MS e casos de aids registrados em banco de dados consolidado e disponibilizado pelo Departamento de DST, aids e hepatites virais.

4.2. Área de estudo:

A área de estudo compreendeu todas as Unidades da Federação que apresentaram casos de LV no período do estudo.

4.3. Critérios de inclusão:

Para o relacionamento das bases de dados de LV e aids foram incluídos todos os casos notificados de LV no Sinan no período de 2001 a 2010. Para as análises foram considerados os casos confirmados no Sinan no período de 2001 a 2010 e aqueles que, mesmo não confirmados, apresentaram diagnóstico laboratorial positivo para LV.

Para aids foram elegíveis para o estudo todos os casos consolidados na base de dados nacional do Departamento de DST/aids e hepatites virais.

4.4. População e fontes de dados:

Para LV a população foi constituída por todos os casos notificados no Sinan no período de 2001 a 2010 da base de dados consolidada e validada pelo Grupo Técnico de Leishmanioses do Devit.

Para os casos de aids foi utilizada a base de dados consolidada pelo Departamento de DST, aids e hepatites virais por meio dos registros do Sinan, do SIM, do Siscel e do Siclom no período de 1980 a junho de 2011.

Os dados demográficos e clínicos foram obtidos a partir da ficha de notificação/investigação de LV (Anexo A). Os dados populacionais necessários para os cálculos dos indicadores foram os disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁵⁴.

4.5. Descrição e codificação das variáveis:

a) Variáveis sociodemográficas:

- Idade.
- Sexo: masculino, feminino e ignorado ou em branco.
- Raça/Cor: branca, preta, amarela, parda, indígena e ignorada ou em branco.
- Zona de residência: urbana, rural, periurbana e ignorada ou em branco.

b) Variáveis clínicas e laboratoriais:

- Manifestações clínicas (sim, não e ignorado ou em branco): febre, fraqueza, emagrecimento, tosse e/ou diarreia, aumento do baço, aumento do fígado, edema, palidez, quadro infeccioso, fenômenos hemorrágicos, icterícia e outros.
- Coinfecção HIV: sim, não e ignorado ou em branco.
- Diagnóstico parasitológico: positivo, negativo, não realizado e ignorado ou em branco.
- Diagnóstico imunológico (IFI): positivo, negativo, não realizado e ignorado ou em branco.

c) Variáveis de classificação, tratamento e conclusão do caso:

- Critério de confirmação: laboratorial e clinicoepidemiológico.
- Tipo de entrada: caso novo, recidiva, transferência e ignorado ou em branco.

- Droga inicial administrada: antimoniato pentavalente, anfotericina B, pentamidina, anfotericina B lipossomal, outras, não utilizada e ignorada ou em branco.
- Evolução do caso: cura, óbito, abandono ou transferência e ignorado ou em branco.

4.6. Processamento e análise dos dados:

Consolidação e validação das bases de dados:

Considerando que as bases de dados dos casos de LV do período de 2001 a 2006 do Sinan estavam na versão Windows e que a partir de 2007 houve uma mudança no sistema, passando para a versão Net, foi necessário compatibilizar os nomes e as categorias de algumas das variáveis utilizadas nesse estudo e, em seguida, consolidar as bases de dados anuais dos casos de LV em um banco único.

Quando possível, o nome do paciente dos registros em que esta variável estava em branco foi recuperado por meio do campo “chave fonética”. Além disso, foram excluídas informações sobre data de nascimento incompleta e nome do paciente que estivesse registrado como menor de (nome da mãe), filho de (nome da mãe), RN de (nome da mãe).

Após as correções descritas, a validação do banco único de LV foi realizada por meio da exclusão de duplicidades, utilizando o software RecLink 3 e pela inspeção manual dos registros no programa Microsoft Excel 2010 que foram marcados como duplicados para confirmar ou não a exclusão do mesmo.

Em caso de registros duplicados foi mantido na base de dados de LV aquele mais antigo, com o campo de evolução do caso preenchido e com maior completitude das variáveis. Porém, se na notificação mais recente havia o registro de que o paciente evoluiu para óbito, esta foi mantida, sendo excluída a mais antiga.

A base de dados dos casos de aids utilizada no processamento e análise dos dados foi consolidada previamente pelo Departamento de DST, aids e hepatites virais.

Relacionamento das bases de dados:

O relacionamento das bases de dados de LV e aids foi realizado por meio da técnica de “linkage”, sendo utilizado o pareamento probabilístico pelo programa RecLink III⁵⁵.

Esse programa possibilita a realização do relacionamento automático de registros considerando parâmetros estimados probabilisticamente. Nesse trabalho foram considerados como campos de comparação as variáveis nome do paciente, nome da mãe e data de nascimento, conforme sugerido por Camargo Jr & Coeli⁵⁵.

Para blocagem foram realizadas três estratégias consecutivas: 1^a) os códigos *soundex* do primeiro e do último nome do paciente combinados com o sexo e o município de residência; 2^a) os códigos *soundex* do primeiro e do último nome do paciente combinados com o sexo e 3^a) os códigos *soundex* do primeiro e do último nome do paciente. Foram considerados como pares os registros com valor de escore mínimo igual a 19 e como não pares os registros com valor de escore abaixo de 10, sendo ainda realizada uma revisão manual dos registros marcados como pares e como não pares para confirmação dos mesmos, bem como da área cinza (escore entre 10 e 19) próximo aos escores definidos para localização de outros possíveis pares.

Ao final das três etapas de blocagem, os arquivos de pares gerados foram associados em um arquivo único, que foi inspecionado manualmente para a retirada de pareamentos duplicados.

Magnitude e evolução temporal da coinfeção LV/aids:

Do banco final dos arquivos pareados, foram considerados casos de coinfeção LV/aids aqueles cuja classificação final na ficha de LV estava preenchida como confirmado e aqueles que, mesmo não confirmados, apresentaram diagnóstico laboratorial positivo para LV.

Além do número absoluto de casos, para estimar a magnitude da coinfeção LV/aids no Brasil foram considerados a proporção de casos coinfectados dentre o total de casos confirmados de LV, o coeficiente de incidência por 100 mil habitantes e a letalidade.

Distribuição espacial da coinfeção LV/aids:

A análise da distribuição espacial dos pacientes coinfectados com LV/aids segundo UF e município de residência foi realizada por meio de inspeção de mapas temáticos confeccionados utilizando o software Terraview.

Foram elaborados mapas da distribuição dos casos de coinfeção LV/aids por município de residência considerando os biênios 2001-2002; 2003-2004; 2005-2006; 2007-2008; 2009-2010.

Para a elaboração do mapa referente as áreas de maior risco da coinfeção LV/aids foi calculado o coeficiente de incidência médio por 100.000 habitantes, considerando no numerador a média do número de casos incidentes confirmados nos dez anos do estudo, por UF de residência, e no denominador os dados populacionais do IBGE para a metade do período analisado (01.07.2006).

Comparação da frequência das características dos pacientes coinfectados com LV/aids, LV/HIV e LV sem a coinfeção:

Para realizar as comparações entre os diferentes grupos foram consideradas inicialmente as seguintes definições:

- coinfectados LV/aids: indivíduos que foram localizados nas bases de dados de LV e de aids;
- coinfectados LV/HIV: indivíduos que não foram localizados na base de dados de aids, porém estavam na base de dados de LV com o campo HIV preenchido como positivo.
- não coinfectados: formado por todos os indivíduos que estavam apenas na base de dados de LV e cujo campo referente ao HIV estava preenchido como negativo, ignorado ou em branco.

Para a classificação dos casos segundo as categorias definidas acima foram considerados inicialmente todos os possíveis grupos com base no campo referente ao HIV da ficha de investigação da LV:

- os coinfectados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como positivo;

- os coinfectados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como negativo;
- os coinfectados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como ignorado;
- os coinfectados LV/HIV com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como positivo;
- os não coinfectados com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como negativo;
- os não coinfectados com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como ignorado.

Com base na semelhança quanto a especificidade do diagnóstico de HIV em cada um dos seis grupos acima, foram definidos quatro novos grupos a serem considerados nas análises comparativas:

- Grupo 1: formado pelos coinfectados LV/aids, com qualquer um dos preenchimentos possíveis para o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV (positivo, negativo ou ignorado);
- Grupo 2: composto pelo grupo de coinfectados LV/HIV com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como positivo;
- Grupo 3: formado pelo grupo de não coinfectados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como negativo;
- Grupo 4: formado pelo grupo de não coinfectados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como ignorado.

Os quatro grupos acima foram analisados e comparados quanto à distribuição das características de faixa etária, sexo, evolução do caso e região de residência (consolidada a partir da variável UF de residência) para observar se havia semelhanças entre os grupos de estudo que pudessem indicar a fusão de um com outro, reduzindo o número de grupos a serem comparados. Nesta inspeção, observou-se que os grupos 3 e 4 apresentaram distribuição semelhante para essas variáveis, e, considerando a prática das ações de saúde que não promove abordagens terapêuticas diferenciadas para não

coinfetados com HIV negativo (Grupo 3) ou ignorado (Grupo 4), decidiu-se pela junção dos mesmos em um único grupo (Anexo B).

Para as análises comparativas seguintes foram considerados três grupos:

- Grupo 1: formado pelos coinfetados LV/aids, com qualquer um dos preenchimentos possíveis para o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV (positivo, negativo ou ignorado);
- Grupo 2: composto pelo grupo de coinfetados LV/HIV com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como positivo;
- Grupo 3: formado pelos grupos de não coinfetados LV/aids com o campo da ficha de investigação da LV específico para HIV preenchido como negativo ou ignorado.

Foi realizada análise de completitude das variáveis inicialmente propostas para selecionar aquelas que seriam incluídas nas análises comparativas entre os grupos, sendo excluídas aquelas que apresentaram acima de 50% de informações em branco ou ignorado (Anexo C).

Considerando a possível influência da variável idade nos valores encontrados para as demais variáveis da análise, testou-se a normalidade desta variável em cada grupo por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Em seguida realizou-se o teste de Kruskal-Wallis para confirmar se havia diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) na média de idade dos três grupos e, por fim, para identificar entre quais grupos estavam as possíveis diferenças realizou-se o teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni.

Para as análises comparativas dos grupos optou-se em realizá-las separadamente para duas faixas etárias, considerando a definição de casos utilizada para fins de vigilância epidemiológica pelo Departamento de DST/aids e hepatites virais: crianças menores de 13 anos e os jovens e adultos com 13 anos ou mais⁵⁶.

Foi realizada inicialmente uma análise descritiva de cada um dos grupos, considerando as duas faixas etárias acima, para verificar se haviam semelhanças entre os grupos 1 e 2 que permitissem a junção dos mesmos em um único grupo para a verificação das diferenças nos perfis de coinfetados e não coinfetados.

As diferenças nos perfis demográfico, clínico e epidemiológico entre os grupos foram analisadas para cada uma das variáveis selecionadas por meio da diferença entre as proporções dos dois grupos e seus respectivos intervalos com 95% de confiança.

4.7. Aspectos éticos:

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – CEP/Ensp da Fundação Oswaldo Cruz (CAAE: 00613312.6.0000.5240).

Não houve nem haverá riscos e danos inerentes aos sujeitos do estudo, pois foram realizadas análises de dados secundários tanto de LV quanto de aids. Por se tratar de bancos de dados nominais, foram adotadas medidas para garantir a não divulgação de dados pessoais, reiterando o anonimato dos indivíduos, em consonância com a Resolução 196/96 do MS, que regulamenta as pesquisas em seres humanos, evitando danos de qualquer natureza aos envolvidos.

As autorizações para utilização dos bancos de dados de LV e aids foram obtidas junto ao Devit e ao Departamento de DST, aids e hepatites virais, respectivamente, da SVS por meio dos termos de responsabilidade em anexo (Anexos D e E).

Para garantir o sigilo e a confiabilidade das informações, os bancos de dados são mantidos sob a guarda da pesquisadora principal.

Os benefícios desse estudo superam os riscos tendo em vista a importância da ampliação do conhecimento acerca da coinfeção LV/aids no Brasil. Outro benefício está no fomento de informações que possam subsidiar o setor saúde na compreensão da relação entre as duas doenças que vem apresentando número crescente de casos no país.

5. RESULTADOS

O banco de dados original de LV apresentou um total de 65.914 registros no período de 2001 a 2010. Após a correção manual de alguns nomes de pacientes, considerando o campo referente a chave fonética, a execução da rotina de duplicidades e a inspeção manual dos registros marcados como duplicados, o arquivo final, utilizado no relacionamento das bases de dados, compreendeu 63.954 notificações, sendo excluídos 1.960 registros, representando 3% de duplicidades no banco de dados inicial.

Do total de 63.954 casos notificados de LV de 2001 a 2010, estavam preenchidos como confirmados 35.819 casos que foram aqueles utilizados nas análises comparativas deste estudo.

A base de dados de aids consolidada pelo Departamento de DST, aids e hepatites virais para o período de 1980 a junho de 2011 apresentou um total de 608.230 casos.

Após padronização e relacionamento das bases de dados de LV e aids foram identificados 1.484 pares, sendo 234 na primeira etapa de blocagem, 748 na segunda e 502 na terceira. Em seguida foi realizada verificação manual para identificação e retirada de pareamentos duplos, sendo excluídos 37 registros duplicados, totalizando um arquivo final de 1.447 pares de coinfectados LV/aids do total de casos notificados de LV (65.914). Porém, seguindo critérios de inclusão do estudo, foram confirmados 760 casos de infecção LV/aids, representando 2,1% do total de casos confirmados de LV no mesmo período (35.819).

A figura 7 mostra, além do número de casos de coinfecção LV/aids para o período de 2001 a 2010, o resultado projetado para mais dois períodos, sugerindo uma tendência linear de aumento no número de casos.

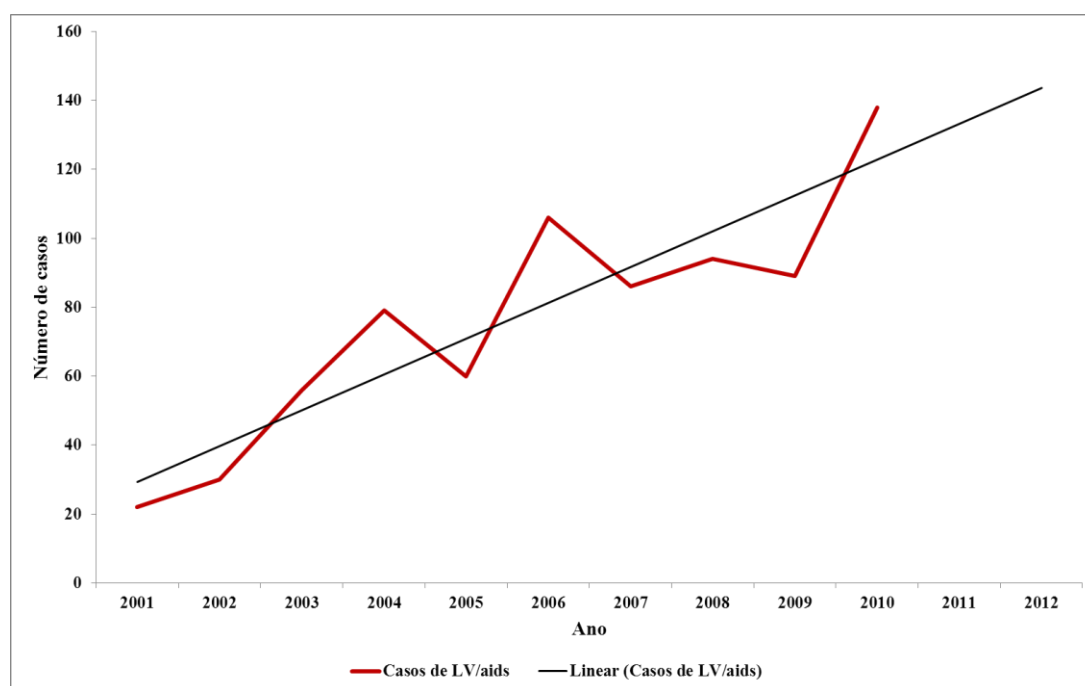


Figura 7 – Série histórica e tendência linear prospectiva dos casos de coinfecção LV/aids segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2012. (Fonte: Sinan/SVS/MS, 2012).

A figura 8 apresenta a evolução temporal dos casos de coinfeção LV/aids, onde em 2001, do total de casos confirmados de LV, 0,75% eram de coinfeção com aids, sendo cerca de cinco vezes maior em 2010 (3,82%). O coeficiente de incidência em 2010 foi de 0,07 casos por 100 mil habitantes, sendo sete vezes maior do que o valor obtido em 2001 (0,01 casos por 100 mil habitantes). Destaca-se ainda o incremento ocorrido de 2009 para 2010, tanto em proporção quanto em incidência de casos.

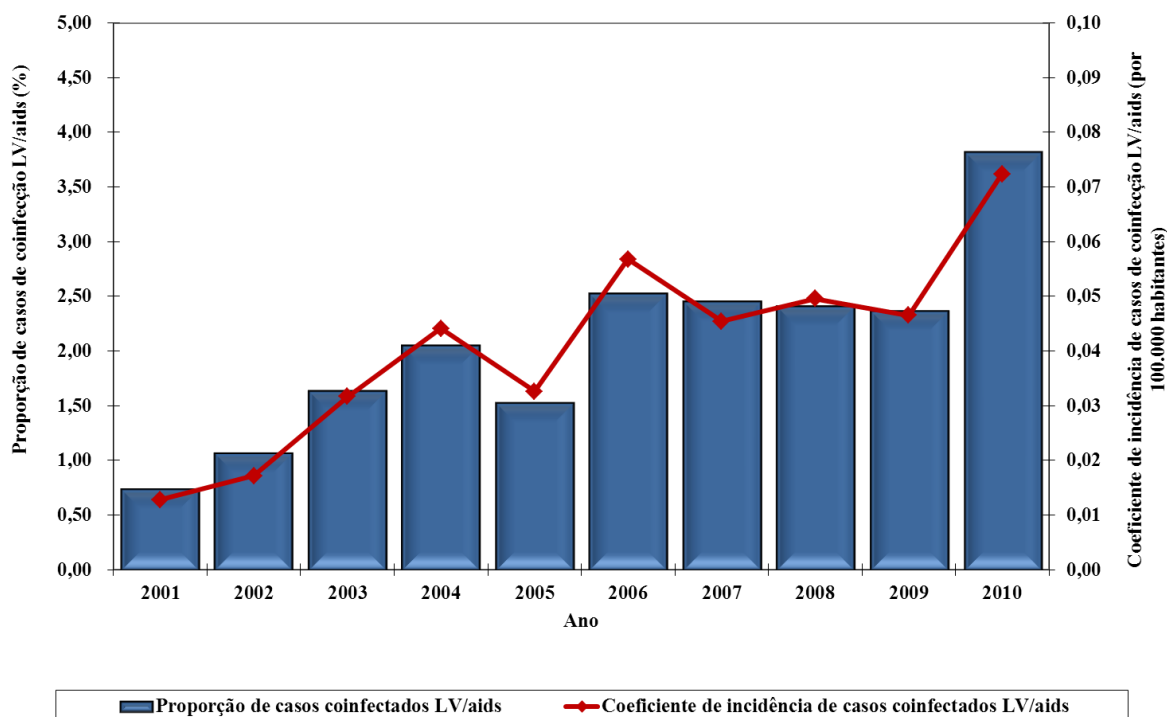


Figura 8 – Proporção e incidência dos casos de coinfeção LV/aids segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2010. (Fonte: Sinan/SVS/MS, 2012).

A letalidade nos coinfectados LV/aids no primeiro ano foi 27,27% e no último ano 23,19%, representando redução relativa de 17%. A maior letalidade do período foi registrada em 2005 (33,33%) e a menor no ano seguinte (16,98%) (Figura 9).

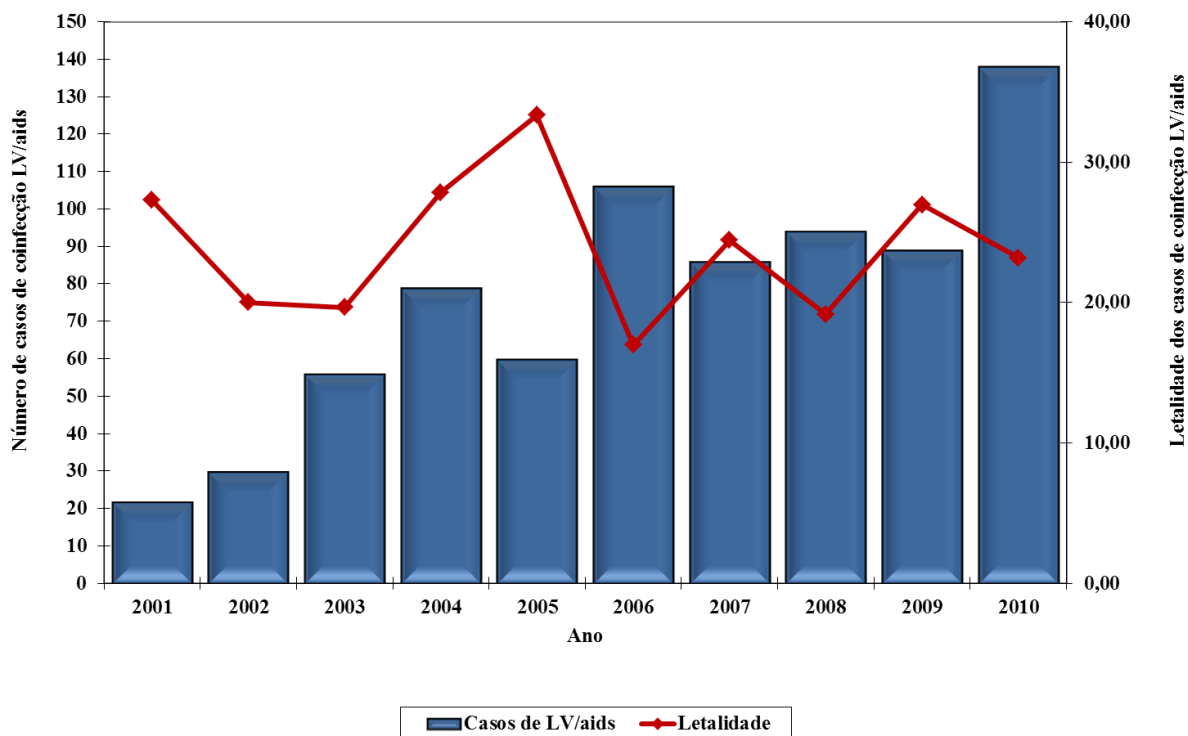


Figura 9 – Número de casos e letalidade dos coinfetados LV/aids segundo ano de notificação. Brasil. 2001 a 2010. (Fonte: Sinan/SVS/MS, 2012).

Os mapas da distribuição dos casos de coinfecção LV/aids por município de residência para os biênios mostrou que nos anos de 2001 e 2002 os casos de coinfecção LV/aids estavam predominantemente distribuídos em municípios das regiões Norte e Nordeste do país, porém, ao longo dos biênios observou-se um aumento no número de municípios que apresentaram essa coinfecção, atingindo principalmente as regiões Sudeste e Centro-Oeste do país (Figura 10).

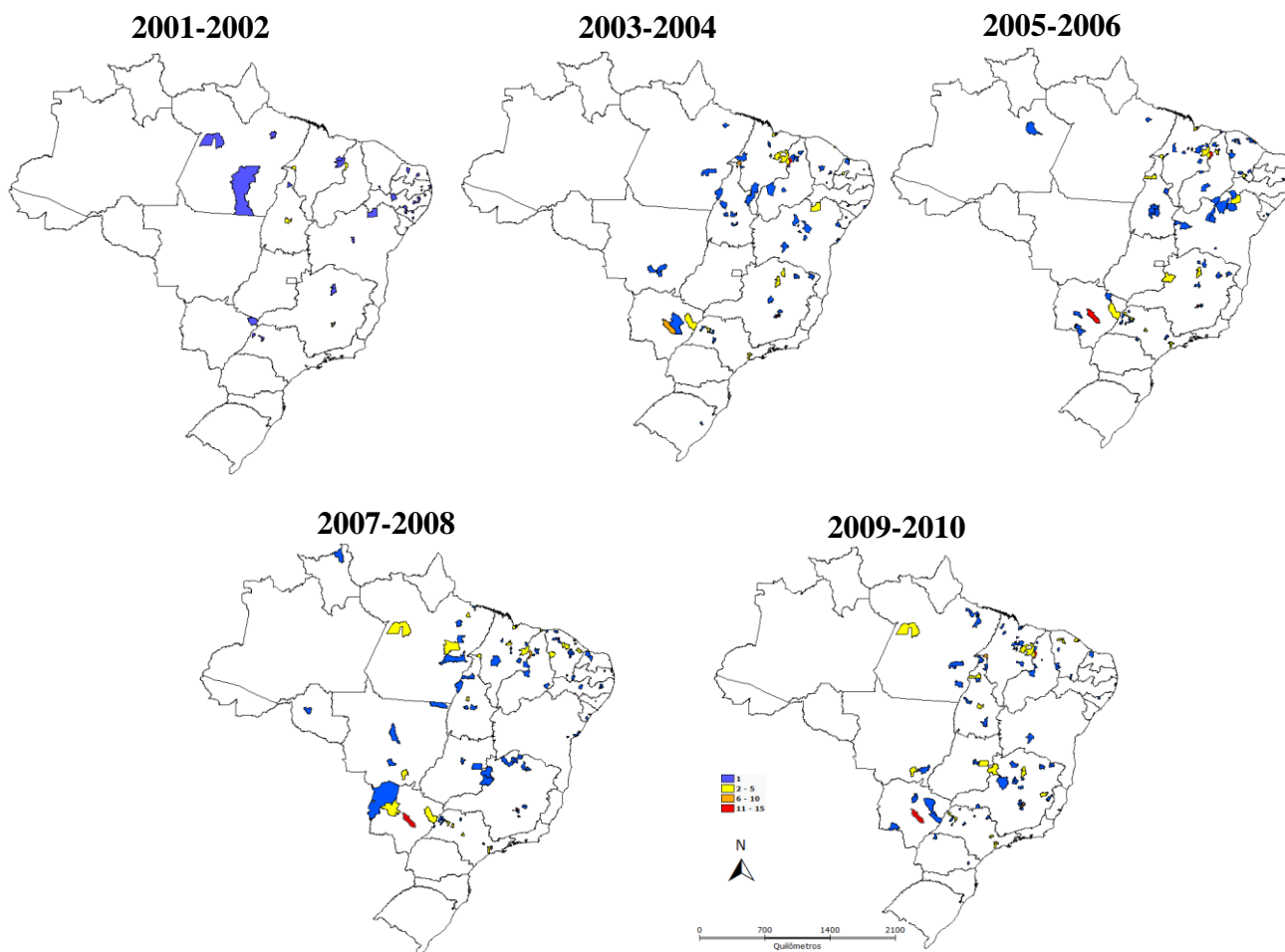


Figura 10 – Distribuição dos casos de coinfeção LV/aids segundo município de residência por biênios. Brasil. 2001 a 2010. (Fonte: Sinan/SVS/MS, 2012).

Quando analisado o coeficiente de incidência médio, observou-se que o estado de Mato Grosso do Sul foi o que apresentou maior risco de coinfeção LV/aids (0,31 casos por 100 mil habitantes), seguido dos estados do Piauí e Tocantins, com coeficientes de incidência médio de 0,27 e 0,24 casos por 100 mil habitantes, respectivamente (Figura 11).

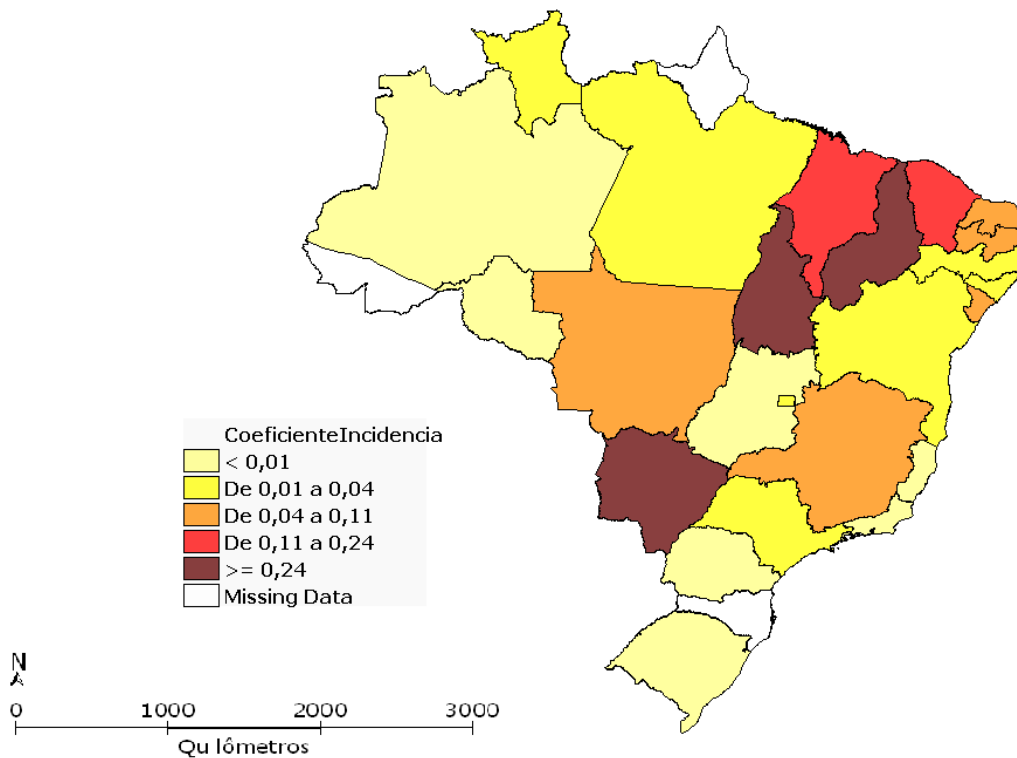


Figura 11 – Coeficiente de incidência médio de casos de coinfeção LV/aids por 100.000 habitantes segundo Unidade Federada de residência. Brasil. 2001 a 2010. (Fonte: Sinan/SVS/MS, 2012).

Dos 35.819 casos incluídos no estudo 760 (2,12%) pertenciam ao grupo 1 (coinfectados LV/aids), 541 (1,51%) eram do grupo 2 (coinfectados LV/HIV) e 34.518 (96,37%) eram do grupo 3 (não coinfectados).

Considerando os parâmetros de completitude definidos, as variáveis referentes à ocupação e outra droga utilizada na falência do tratamento inicial foram excluídas das análises por apresentarem um percentual de notificações com os respectivos campos de preenchimento em branco ou ignorado maior que 50% em algum dos grupos (Anexo C).

Considerando as diferenças na média de idade apresentada em cada grupo, testou-se se esta variável poderia estar influenciando nos resultados encontrados. Em um primeiro momento, a normalidade da idade em cada grupo da análise foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, onde se observou que a variável idade não apresentou distribuição normal em nenhum dos grupos (Grupo 1: $D=0,0622$ $p<0,01$; Grupo 2: $D=0,078$ $p<0,01$; Grupo 3: $D=0,2082$ $p\leq 0,001$).

Ao comparar os grupos por meio do teste de Kruskal-Wallis confirmou-se que havia diferenças estatisticamente significativas nas médias de idade entre os três grupos

e, em seguida, por meio do teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni verificou-se que todos os grupos apresentaram diferenças entre si quanto à idade.

Com base nos resultados dos testes acima, a variável idade poderia estar influenciando nos resultados apresentados pelas demais variáveis e, considerando que as crianças representaram um pequeno percentual dos casos de coinfeção LV/aids ou LV/HIV (12,14%), optou-se em realizar as análises descritivas separadamente para duas faixas etárias: crianças menores de 13 anos e jovens e adultos com 13 anos ou mais.

O total de crianças menores de 13 anos no estudo foi de 20.233 (56,49%), das quais 33 (0,16%) eram coinfectadas LV/aids, 125 (0,62%) eram coinfectadas LV/HIV e 20.075 (99,22%) eram não coinfectadas. As características demográficas, clínicas e epidemiológicas das crianças menores de 13 anos para os três grupos da análise estão descritas na tabela 1.

A maior média de idade foi observada no grupo de coinfectados LV/aids: 5,16 anos (desvio padrão 4,04). Os meninos representam as maiores proporções em todos os grupos, sendo que a razão entre meninos e meninas no primeiro grupo foi de 1,5:1 e nos outros dois de 1,1:1. Foram mais frequentes em todos os grupos crianças declaradas pardas, não sendo observadas indígenas coinfectadas. Nos três grupos a zona de residência urbana é a mais frequente.

Febre foi a manifestação clínica mais frequente nas crianças dos três grupos, seguida pela esplenomegalia. Destaca-se que nos coinfectados LV/aids o emagrecimento aparece entre os sinais mais frequentes, em contrapartida, nos coinfectados LV/HIV e nos não coinfectados a palidez está entre os principais sintomas.

Quanto ao diagnóstico laboratorial, tanto a IFI quanto o parasitológico apresentaram maior positividade entre os coinfectados LV/aids e o maior percentual de não realização para o parasitológico foi entre os coinfectados LV/HIV e para a IFI nos não coinfectados. O percentual de recidivas foi semelhante nos três grupos.

O antimoníaco pentavalente foi a droga inicial administrada que apresentou os maiores percentuais nos três grupos, sendo que nos coinfectados LV/aids além desta foi utilizada somente a anfotericina B. Nos coinfectados LV/HIV, a segunda droga mais utilizada foi a anfotericina B lipossomal e nos não coinfectados a anfotericina B.

Quanto à evolução do caso, os não coinfectados apresentaram o maior percentual de cura, enquanto o óbito foi mais frequente entre os coinfectados LV/aids e coinfectados LV/HIV. Todos os casos de coinfeção LV/aids em crianças tiveram o diagnóstico de LV confirmado por critério laboratorial.

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e epidemiológicas das crianças menores de 13 anos, segundo grupos de análise. Brasil. 2001 a 2010.

Características	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	frequência (total)	%	frequência (total)	%	frequência (total)	%
Idade						
média	5,16		3,90		3,77	
mediana	4		2		3	
desvio padrão	4,04		3,57		3,07	
Sexo						
masculino	20 (33)	60,6	64 (125)	51,2	10513 (20074)	52,4
feminino	13 (33)	39,4	61 (125)	48,8	9561 (20074)	47,6
Raça/Cor						
branca	6 (27)	22,2	19 (95)	20,0	3455 (16053)	21,5
preta	5 (27)	18,5	7 (95)	7,4	1084 (16053)	6,8
amarela	0 (27)	0,0	2 (95)	2,1	164 (16053)	1,0
parda	16 (27)	59,3	67 (95)	70,5	11194 (16053)	69,7
indígena	0 (27)	0,0	0 (95)	0,0	156 (16053)	1,0
Zona de residência						
urbana/periurbana	26 (32)	81,2	85 (117)	72,6	13157 (19454)	67,6
rural	6 (32)	18,8	32 (117)	27,4	6297 (19454)	32,4
Manifestação clínica						
febre	31 (31)	100,0	119 (122)	97,5	18831 (19331)	97,4
fraqueza	23 (29)	79,3	77 (102)	75,5	13860 (17673)	78,6
emagrecimento	23 (28)	82,1	82 (109)	75,2	12651 (17733)	71,3
tosse	15 (29)	51,7	51 (101)	50,5	8882 (17434)	50,9
esplenomegalia	26 (31)	83,9	106 (117)	90,6	17133 (19039)	90,0
hepatomegalia	24 (30)	80,0	94 (112)	83,9	15056 (18765)	80,2
edema ¹	3 (15)	20,0	14 (58)	24,1	1744 (6921)	25,2
palidez ¹	10 (14)	71,4	51 (61)	83,6	5607 (7037)	79,7
quadro infeccioso ¹	7 (15)	46,7	17 (58)	29,3	1600 (6746)	24,6
fenômenos hemorrágicos ¹	2 (15)	13,3	6 (58)	10,3	490 (6860)	7,1
icterícia ¹	1 (15)	6,7	20 (58)	34,5	1499 (6886)	21,8
Diagnóstico parasitológico						
positivo	16 (31)	51,6	50 (120)	41,6	7798 (18292)	42,6
negativo	2 (31)	6,5	8 (120)	6,7	1864 (18292)	10,2
não realizado	13 (31)	41,9	62 (120)	51,7	8630 (18292)	47,2
Diagnóstico imunológico (IFI)						
positivo	19 (30)	63,4	58 (116)	50,0	8436 (17427)	48,4
negativo	1 (30)	3,3	10 (116)	8,6	1447 (17427)	8,3
não realizado	10 (30)	33,3	48 (116)	41,4	7544 (17427)	43,3
Tipo de entrada						
caso novo	31 (32)	96,9	118 (122)	96,7	18437 (19017)	97,0
recidiva	1 (32)	3,1	4 (122)	3,3	580 (19017)	3,0
Droga inicial administrada						
antimoniato pentavalente	27 (31)	87,0	88 (112)	78,6	15708 (17889)	87,8
anfotericina B	2 (31)	6,5	9 (112)	8,1	1142 (17889)	6,4
pentamidina	0 (31)	0,0	1 (112)	0,9	88 (17889)	0,5
outras	0 (31)	0,0	7 (112)	6,2	506 (17889)	2,8
não utilizada	2 (31)	6,5	7 (112)	6,2	445 (17889)	2,5
anfotericina B lipossomal ¹	0 (15)	0,0	7 (59)	11,9	416 (6932)	6,0
Evolução						
cura	22 (26)	84,6	87 (103)	84,5	15595 (17138)	91,0
óbito	3 (26)	11,5	12 (103)	11,6	864 (17138)	5,0
abandono/transferência	1 (26)	3,9	4 (103)	3,9	679 (17138)	4,0
Critério de confirmação¹						
laboratorial	15 (15)	100,0	49 (60)	81,7	6361 (7651)	83,1
clínicoepidemiológico	0 (15)	0	11 (60)	18,3	1290 (7651)	16,9

¹ Variáveis presentes somente no banco de LV dos anos entre 2007 e 2010.

O total de jovens e adultos com idade igual ou maior a 13 anos no estudo foi de 15.586 (43,51%), destes, 727 (4,66%) eram coinfectados LV/aids, 416 (2,67%) eram coinfectados LV/HIV e 14.443 (92,67%) eram não coinfectados.

A tabela 2 apresenta as características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos jovens e adultos com 13 anos ou mais para os três grupos. Os não coinfectados apresentaram a maior média de idade: 39,52 anos (desvio padrão 20,66). Nos três grupos o percentual de indivíduos do sexo masculino foi maior, a razão entre o sexo masculino e o sexo feminino foi semelhante nos grupos 1 e 2 (3,3:1 e 3,9:1, respectivamente) e no grupo de não coinfectados essa razão foi de 2,5:1. Aqueles declarados como pardos apresentaram as maiores proporções, assim como os residentes em zona urbana.

Os sinais e sintomas mais frequentes nos três grupos foram febre, fraqueza, emagrecimento e esplenomegalia. Outros sinais importantes nos três grupos foram a palidez e a hepatomegalia.

O diagnóstico parasitológico apresentou maior positividade nos coinfectados LV/HIV. O maior percentual de não realização do diagnóstico parasitológico ocorreu no grupo de não coinfectados, sendo este o grupo onde a IFI apresentou o maior percentual de positividade. O percentual de recidivas foi menor no grupo dos não coinfectados.

O antimoniato pentavalente foi a droga inicial administrada mais utilizada nos três grupos, sendo que o maior percentual foi observado nos não coinfectados. Os percentuais para anfotericina B e anfotericina B lipossomal foram maiores nos coinfectados LV/aids e nos coinfectados LV/HIV.

Com relação a evolução do caso, os não coinfectados apresentaram o maior percentual de cura, enquanto a evolução para o óbito foi mais frequente entre os coinfectados LV/aids.

Quanto ao critério de confirmação, nos três grupos os maiores percentuais foram de confirmação laboratorial.

Tabela 2 – Características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos jovens e adultos com idade maior ou igual a 13 anos, segundo grupos de análise. Brasil. 2001 a 2010.

Características	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	frequência (total)	%	frequência (total)	%	frequência (total)	%
Idade						
média	37,97		38,58		39,52	
mediana	37		36		34	
desvio padrão	10,37		14,96		22,66	
Sexo						
masculino	558 (727)	76,8	331 (416)	79,6	10365 (14441)	71,8
feminino	169 (727)	23,2	85 (416)	20,4	4076 (14441)	28,2
Raça/Cor						
branca	141 (622)	22,7	83 (349)	23,8	2387 (11443)	20,9
preta	63(622)	10,2	33 (349)	9,5	1386 (11443)	12,1
amarela	4 (622)	0,6	4 (349)	1,1	148 (11443)	1,3
parda	412 (622)	66,2	228 (349)	65,3	7460 (11443)	65,2
indígena	2 (622)	0,3	1 (349)	0,3	62 (11443)	0,5
Zona de residência						
urbana/periurbana	626 (704)	88,9	359 (397)	90,4	10485 (13946)	75,2
rural	78 (704)	11,1	38 (397)	9,6	3461 (13946)	24,8
Manifestação clínica						
febre	636 (696)	91,4	365 (403)	90,6	12716 (13649)	93,2
fraqueza	608 (678)	89,7	343 (394)	87,1	11265 (12831)	87,8
emagrecimento	596 (682)	87,4	340 (396)	85,9	10643 (12820)	83,0
tosse	414 (666)	62,2	230 (382)	60,2	5919 (12370)	47,8
esplenomegalia	512 (655)	78,2	307 (390)	78,7	10807 (13291)	81,3
hepatomegalia	473 (652)	72,5	273 (391)	69,8	9363 (13155)	71,2
edema ¹	88 (341)	25,8	67 (260)	25,8	1411 (5546)	25,4
palidez ¹	265 (346)	76,6	185 (264)	70,1	3957 (5626)	70,3
quadro infeccioso ¹	136 (330)	41,2	106 (257)	41,2	1236 (5363)	23,0
fenômenos hemorrágicos ¹	46 (339)	13,6	51 (252)	20,2	756 (5507)	13,7
icterícia ¹	57 (335)	17,0	52 (252)	20,6	1521 (5515)	27,6
Diagnóstico parasitológico						
positivo	372 (679)	54,8	251 (408)	61,5	5937 (13242)	44,8
negativo	93 (679)	13,7	39 (408)	9,6	1552 (13242)	11,7
não realizado	214 (679)	31,5	118 (408)	28,9	5753 (13242)	43,5
Diagnóstico imunológico (IFI)						
positivo	265 (641)	41,3	142 (393)	36,1	6188 (12739)	48,6
negativo	70 (641)	10,9	42 (393)	10,7	832 (12739)	6,5
não realizado	306 (641)	47,8	209 (393)	53,2	5719 (12739)	44,9
Tipo de entrada						
caso novo	636 (677)	93,9	368 (399)	92,2	13203 (13619)	96,9
recidiva	41 (677)	6,1	31 (399)	7,8	416 (13619)	3,1
Droga inicial administrada						
antimoniato pentavalente	402 (619)	64,9	210 (355)	59,1	10540 (12601)	83,6
anfotericina B	176 (619)	28,4	110 (355)	31,0	1069 (12601)	8,5
pentamidina	0 (619)	0,0	2 (355)	0,6	55 (12601)	0,4
outras	12 (619)	2,0	15 (355)	4,2	374 (12601)	3,0
não utilizada	29 (619)	4,7	18 (355)	5,1	563 (12601)	4,5
anfotericina B lipossomal ¹	48 (348)	13,8	45 (275)	16,4	438 (5580)	7,8
Evolução						
cura	429 (625)	68,6	266 (359)	74,1	10412 (12296)	84,7
óbito	175 (625)	28,0	78 (359)	21,7	1487 (12296)	12,1
abandono/tranferência	21 (625)	3,4	15 (359)	4,2	397 (12296)	3,2
Critério de confirmação¹						
laboratorial	338 (390)	86,7	255 (282)	90,4	5410 (6196)	87,3
clínicoepidemiológico	52 (390)	13,3	27 (282)	9,6	786 (6196)	12,7

Após a realização das análises descritivas verificaram-se semelhanças na distribuição das variáveis entre os grupos 1 (coinfectados LV/aids) e 2 (coinfectados LV/HIV), que permitiram a junção dos mesmos em um único grupo para as análises seguintes referentes as diferenças nos perfis dos coinfectados e dos não coinfectados.

A média de idade nos coinfectados foi de 34,07 anos (desvio padrão \pm 16,08) e nos não coinfectados a média de idade foi de 18,73 anos (desvio padrão \pm 23,05). A diferença entre as médias de idade foi de -15,34 anos (IC95% -16,60 a -14,08), conforme apresentado na tabela 3.

No que refere as manifestações clínicas, observou-se que presença de febre, esplenomegalia, hepatomegalia e icterícia foram mais frequentes nos não coinfectados do que nos coinfectados. As diferenças entre as proporções de presença destas manifestações nesses dois grupos foram 3,8% (IC95% 2,3 a 5,4); 6,7% (IC95% 4,5 a 9,1); 3,6% (IC95% 1,1 a 6,2) e 4,7% (IC95% 1,4 a 7,6), respectivamente. Em contrapartida, a fraqueza, o emagrecimento, a tosse, o quadro infeccioso e os fenômenos hemorrágicos apresentaram maior frequência nos coinfectados, sendo que as diferenças encontradas nas proporções de presença destas manifestações nos não coinfectados em relação aos coinfectados foram, respectivamente, -4,9% (IC95% -6,7 a -2,9); -9,5% (IC95% -11,4 a -7,3); -10,6% (IC95% -13,4 a -7,7); -16,4% (IC95% -20,2 a -12,6) e -5,7% (IC95% -8,8 a -3,1). Os testes de diferenças de proporções entre os grupos para as variáveis edema e palidez não apresentaram significância estatística.

O diagnóstico parasitológico foi positivo em 82,9% (IC95% 80,1-85,4) dos coinfectados e em 80,1% (IC95% 79,5-80,7) dos não coinfectados, com uma diferença de proporções de positividade igual a -2,8% (IC95% -5,3 a -0,1). Para o diagnóstico imunológico (IFI), a maior proporção de positividade ocorreu nos não coinfectados (86,5%; IC95% 86,0-87,0), para os coinfectados a positividade foi de 79,7% (IC95% 76,3-82,8), sendo a diferença entre estas proporções de 6,8% (IC95% 3,7 a 10,2).

Dentre os casos coinfectados 6,3% (IC95% 5,0 a 7,7) foram de recidivas, nos não coinfectados as recidivas representaram 3,1% (IC95% 2,9 a 3,2) do total de casos, sendo a diferença entre estas proporções de -3,2% (IC95% -4,7 a -2,0).

A letalidade nos coinfectados foi de 25,0% (IC95% 22,5 a 27,7), e nos não coinfectados foi de 8,3% (IC95% 8,0 a 8,6). A diferença entre estas proporções foi de -16,7% (IC95% -19,4 a -14,2).

Foram confirmados laboratorialmente 87,9% (IC95% 85,4 a 90,1) dos casos de coinfeção e 85,0% (IC95% 84,4 a 85,6) dos casos de não coinfeção. A diferença entre estas proporções foi de -2,9% (IC95% -5,2 a -0,3).

Tabela 3 – Características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos casos coinfectados e não coinfectados e intervalo com 95% de confiança (IC95%). Brasil. 2001 a 2010.

Características	Coinfectados			Não-Coinfectados			Diferença entre as proporções ²	
	frequência (total)	%	IC95%	frequência (total)	%	IC95%	%	IC95%
Idade								
média	34,07		33,20 a 34,94	18,73		18,49 a 18,97	-15,34	-16,60 a -14,08
mediana	35			7				
desvio padrão	16,03			23,05				
Manifestação clínica								
febre	1151 (1252)	91,9	90,3 a 93,3	31547 (32980)	95,7	95,4 a 95,9	3,8	2,3 a 5,4
fraqueza	1051 (1203)	87,4	85,4 a 89,1	25125 (30468)	82,5	82,0 a 82,9	-4,9	-6,7 a -2,9
emagrecimento	1041 (1215)	85,7	83,6 a 87,5	23294 (30553)	76,2	75,8 a 76,7	-9,5	-11,4 a -7,3
tosse	710 (1178)	60,3	57,5 a 63,0	14801 (29804)	49,7	49,1 a 50,2	-10,6	-13,4 a -7,7
esplenomegalia	951 (1193)	79,7	77,3 a 81,9	27940 (32330)	86,4	86,0 a 86,8	6,7	4,5 a 9,1
hepatomegalia	864 (1185)	72,9	70,3 a 75,4	24419 (31920)	76,5	76,0 a 77,0	3,6	1,1 a 6,2
edema ¹	172 (674)	25,5	22,4 a 28,9	3155 (12467)	25,3	24,5 a 26,1	-0,2	-3,7 a 3,0
palidez ²	511 (685)	74,6	71,2 a 77,7	9564 (12663)	75,5	74,8 a 76,3	0,9	-2,3 a 4,4
quadro infeccioso ¹	266 (660)	40,3	36,6 a 44,1	2896 (12109)	23,9	23,2 a 24,7	-16,4	-20,2 a -12,6
fenômenos hemorrágicos ¹	105 (664)	15,8	13,2 a 18,8	1246 (12367)	10,1	9,6 a 10,6	-5,7	-8,8 a -3,1
icterícia ¹	130 (660)	19,7	16,8 a 22,9	3020 (12401)	24,4	23,6 a 25,1	4,7	1,4 a 7,6
Diagnóstico parasitológico								
positivo	689 (831)	82,9	80,2 a 85,3	13735 (17151)	80,1	79,5 a 80,7	-2,8	-5,3 a -0,1
negativo	142 (831)	17,1	14,7 a 19,8	3416 (17151)	19,9	19,3 a 20,5	2,8	0,1 a 5,3
Diagnóstico imunológico (IFI)								
positivo	484 (607)	79,7	76,4 a 82,7	14624 (16903)	86,5	86,0 a 87,0	6,8	3,7 a 10,2
negativo	123 (607)	20,3	17,3 a 23,6	2279 (16903)	13,5	13,0 a 14,0	-6,8	-10,2 a -3,7
Tipo de entrada								
caso novo	1153 (1230)	93,7	92,2 a 95,0	31640 (32636)	96,9	96,8 a 97,1	3,2	2,0 a 4,7
recidiva	77 (1230)	6,3	5,0 a 7,7	996 (32636)	3,1	2,9 a 3,2	-3,2	-4,7 a -2,0
Evolução								
cura	804 (1072)	75,0	72,3 a 77,5	26007 (28358)	91,7	91,4 a 92,0	16,7	14,2 a 19,4
óbito	268 (1072)	25,0	22,5 a 27,7	2351 (28358)	8,3	8,0 a 8,6	-16,7	-19,4 a -14,2
Critério de confirmação¹								
laboratorial	657 (747)	87,9	85,4 a 90,1	11771 (13847)	85,0	84,4 a 85,6	-2,9	-5,2 a -0,3
clínicoepidemiológico	90 (747)	12,1	9,9 a 14,6	2076 (13847)	15,0	14,4 a 15,6	2,9	0,3 a 5,2

¹ Variáveis presentes somente no banco de LV dos anos entre 2007 e 2010.

² Diferença de proporções exceto para a idade que corresponde a diferença de médias.

6. DISCUSSÃO

Do total de casos confirmados de LV no período do estudo, 760 (2,1%) eram coinfectados com aids. A análise temporal mostra que houve um aumento no número de pessoas coinfectadas ao longo do período analisado e que há uma tendência crescente desta coinfeção para os próximos anos, conforme já afirmado pela OMS².

O número de casos de coinfeção LV/aids vem crescendo ao longo dos anos, em todo o mundo. Desde meados da década de 80 a LV tem sido relatada cada vez mais como uma das complicações da aids, especialmente por países do sul da Europa, como Espanha, Itália e França^{2, 38-40}. Em países em desenvolvimento espera-se um aumento do número de casos, considerando que cada vez mais as duas doenças estão expandindo geograficamente e se sobrepondo⁵⁷.

Apesar do número de casos de coinfeção no Brasil ter aumentado, conforme demonstrado neste estudo, dados do Ministério da Saúde mostram que o número de casos de LV no país tem se mantido estável⁵⁸, sugerindo que o processo de urbanização da LV que teve início a partir da década de 1980, bem como o fato de que a aids vem passando por um processo de interiorização, tem contribuído para que as duas doenças cada vez mais passem a coexistir, acometendo paulatinamente mais municípios do país, onde, da mesma forma que em outros países, apresenta comportamento emergente.

Ao analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção LV/aids por UF, observa-se que há registro da doença em todas as regiões brasileiras. Mesmo em estados onde ainda não foram registrados casos autóctones de LV, como é o caso do Paraná, do Amazonas e de Rondônia, existem residentes coinfectados LV/aids.

Bevilacqua et al⁵⁹ citam a idade como um importante fator de risco para a ocorrência da LV humana, atingindo primariamente as crianças por apresentarem uma maior susceptibilidade graças a imaturidade celular e ao estado imunodepressivo agravado frequentemente pela desnutrição. Do total de casos de LV do estudo, a maioria eram de crianças menores de 13 anos (56,49%), o que coincide com outros relatos da literatura. Carneiro et al⁶⁰ em estudo realizado em Feira de Santana/BA encontraram 57,4% dos casos humanos de LV nessa faixa etária.

A relação masculino-feminino foi maior entre os jovens e adultos coinfectados do que entre as crianças, onde esta relação é de praticamente 1:1. Pintado et al⁶¹ encontraram uma relação maior também nos coinfectados, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Ao analisar os resultados comparativos entre coinfectados e não coinfectados observa-se que, conforme descrito na literatura, neste estudo os casos de coinfecção prevaleceram em indivíduos adultos do sexo masculino^{39, 45, 61}.

A média de idade encontrada nos coinfectados foi de 34 anos, enquanto nos não coinfectados foi de, aproximadamente 19 anos, sendo uma das principais diferenças encontradas entre os dois grupos (-15,34 anos; IC95% -16,60 a -14,08). Apesar dos adultos jovens serem os mais afetados alguns autores ponderam que na população imunocompetente a doença é mais frequente na infância^{45, 61, 62}.

No presente estudo, as manifestações clínicas mais frequentes nos coinfectados foram febre, fraqueza, emagrecimento e esplenomegalia, alguns destes resultados são similares aos encontrados por Alexandrino-de-Oliveira⁶³ em estudo realizado com 23 pacientes procedentes do estado do Mato Grosso do Sul, onde se verificou a presença de febre em todos eles, seguida por hepatoesplenomegalia, emagrecimento e diarreia. Resultados similares também foram encontrados por Pintado et al⁶¹, onde a maioria dos pacientes coinfectados estudados apresentaram sintomas clássicos para LV: febre, hepatomegalia e esplenomegalia. Por outro lado, existem autores que afirmam que pacientes imunodeficientes apresentam manifestações clínicas diferentes, como ausência de visceromegalias ou febre⁶⁴.

Ao analisar as proporções das manifestações clínicas da LV entre coinfectados e não coinfectados, observou-se maiores frequências de fraqueza, emagrecimento, tosse, quadro infeccioso e fenômenos hemorrágicos entre os coinfectados do que entre os não coinfectados. Já febre, esplenomegalia, hepatomegalia e icterícia foram mais frequentes nos não coinfectados, as diferenças encontradas entre as proporções dos dois grupos foram pequenas, porém significativas. Apesar de não ter apresentado a maior proporção entre os coinfectados, a esplenomegalia neste grupo foi elevada (79,7%), sendo semelhante ao encontrado por Nuno-Marques et al⁴⁵ e Daher et al⁶⁵ mas contrário a outros estudos^{46, 47}.

A diferença nas proporções de esplenomegalia entre não coinfectados e coinfectados foi de 6,7% (IC95% 4,5 a 9,1), mostrando que pacientes coinfectados apresentam menor frequência de aumento do baço do que os pacientes não coinfectados, resultados semelhantes também foram encontrados por Fernández-Guerrero et al⁶⁶ e Pintado et al⁶¹, porém, no primeiro estudo não houve diferença significativa entre pacientes com ou sem aids quanto a esplenomegalia, já no segundo estudo a esplenomegalia é descrita como a única manifestação clínica da LV que apresentou uma

diferença estatisticamente significativa entre indivíduos HIV positivo e indivíduos HIV negativo, sendo que para as demais características clínicas típicas da LV os resultados foram semelhantes entre os grupos, o que difere do presente estudo. Para Peters et al⁶⁷, a menor frequência de esplenomegalia em pacientes coinfectados com aids deve-se a falha na resposta de macrófagos, uma vez que o aumento do baço na LV está relacionado basicamente a uma proliferação dos macrófagos.

Nos coinfectados a confirmação laboratorial da LV foi realizada principalmente por diagnóstico parasitológico, enquanto nos não coinfectados o principal meio diagnóstico foi o imunológico (IFI). Os resultados encontrados de maior proporção de positividade no exame parasitológico e menor positividade no exame imunológico entre os coinfectados corroboram com os achados de outros autores^{19, 45, 66, 67}.

Nos indivíduos coinfectados a proporção de recidivas foi duas vezes maior do que nos não coinfectados, sendo que a diferença entre as proporções do segundo grupo (não coinfectados) em relação ao primeiro (coinfectados) foi de -3,2% (IC95% -4,7 a -2,0). A tendência à recidivas tem sido uma das características mais observadas em estudos sobre LV associada ao HIV. Fernández-Guerrero et al⁶⁶ em seu estudo comparativo observaram que 40% dos indivíduos HIV positivo tiveram uma ou mais recidivas. Alexandrino-de-Oliveira et al⁶³ relataram uma ou duas recaídas em 13 de 23 pacientes coinfectados, o que representa 56.5% de recidivas.

Cota et al⁶⁸ em seu estudo de revisão sistemática para a identificação de preditores de recaída para LV em pacientes HIV positivos, chamam a atenção para a definição arbitrária feita por alguns autores para diferenciar fracasso do tratamento de recaída, para os autores é possível que em casos onde os pacientes não tiveram cura parasitológica confirmada por exames de medula óssea tenham ocorrido falhas no tratamento ao invés de recidivas. Outra questão levantada pelos autores é que nos trabalhos citados não houve distinção entre reinfecção e recaída. Os autores identificaram nesse estudo que episódios anteriores de recidivas, contagem de linfócitos do tipo CD4+ menor que 100 células/ml no momento do diagnóstico de LV e ausência de um aumento na contagem de CD4+ no seguimento são fatores importantes associados à recaída de LV.

A letalidade de 25% nos coinfectados foi três vezes maior do que nos não coinfectados e a diferença entre a letalidade nos não coinfectados em relação aos coinfectados foi elevada: -16,7% (IC95% -19,4 a -14,2). A maior letalidade entre pacientes coinfectados LV/HIV e LV/aids tem sido relatada por vários autores^{45, 61, 67}.

Muitos autores relatam como causa de morte dos pacientes coinfectados, outras condições associadas a aids como doenças oportunistas e complicações da terapêutica⁴⁵. Entretanto, Pintado e López-Vélez¹⁹ destacam a possibilidade da LV contribuir para a morte, seja pela imunossupressão independente do HIV ou pela estimulação na replicação do HIV.

O uso da TARV em estudo realizado por Pintado et al⁶¹ demonstrou uma melhoria significativa na sobrevivência dos pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV, porém a redução de recidivas com o uso da TARV ainda precisa ser melhor estudada.

7. CONCLUSÕES

Foram relacionados 760 casos confirmados de coinfecção LV e aids no país no período de 2001 a 2010, o que representa 2,1% do total de casos confirmados de LV no mesmo período. Destes, apenas 33 (0,16%) foram em crianças e a maioria dos casos de coinfecção ocorreu em adultos do sexo masculino.

A distribuição espacial dos casos de coinfecção permite observar sobreposições das áreas de transmissão, constatando o processo de interiorização que vem ocorrendo com a aids bem como a urbanização da LV no Brasil.

De maneira geral, o perfil dos pacientes detectados pelos sistemas de informação como coinfectados LV/aids e LV/HIV é semelhante, o que permite considerá-los como um único grupo para a comparação com os não coinfectados.

A análise comparativa entre coinfectados e não coinfectados sugere que os grupos apresentam diferenças de magnitude variável quanto às características analisadas, sendo mais frequentes fraqueza, emagrecimento, tosse, quadro infeccioso associado e fenômenos hemorrágicos nos pacientes coinfectados. O diagnóstico sorológico apresenta menor positividade, merecendo destaque a maior letalidade e maior proporção de recidivas observadas nos pacientes coinfectados.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que a associação entre LV e aids é relativamente recente e vem apresentando crescente número de casos em vários países do mundo, inclusive no

Brasil, este estudo traz contribuições para o conhecimento do perfil, magnitude e prognóstico da coinfeção LV/aids no país e seus resultados poderão subsidiar ações para a superação de desafios pertinentes às duas doenças e auxiliar no direcionamento das ações e tomada de decisão.

Ao contribuir com uma melhor descrição sobre o comportamento da coinfeção LV/aids no Brasil, os resultados deste estudo poderão auxiliar também na identificação de pontos importantes para o aprimoramento do cuidado aos pacientes com LV e HIV, evitando a progressão da doença nestas circunstâncias.

Com a reformulação do Sinan a partir de 2007 houve a inclusão e a exclusão de algumas variáveis de interesse deste estudo, o que acarretou em certas limitações para a realização de algumas análises.

Destaca-se a importância do bom preenchimento dos campos da ficha de notificação/investigação do Sinan visando à realização de uma análise mais fidedigna e que se aproxime mais da realidade da doença no país. Além disso, cabe ressaltar que há uma subnotificação dos casos de LV no país que podem interferir nos percentuais de casos de coinfeção aqui encontrados.

É fundamental um aprimoramento da vigilância da coinfeção leishmaniose/HIV/aids no país, para tanto as vigilâncias de LV e aids devem trabalhar de forma integrada, com a realização de ações conjuntas, com destaque para a importância da oferta de exames HIV a todos os pacientes com leishmanioses para que condutas adequadas e distintas possam ter tomadas.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2004;27(5):305-18.
2. WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. In: Organization WHO, editor. Geneva: WHO Technical Report Series; 2010. p. 186p.
3. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7^a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 816 p.
4. Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters, Killick-Kendrick, editors. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. London: Academic Press; 1987. p. 1-20.
5. Ross R. Note on the Bodies Recently Described by Leishman and Donovan. *British medical journal*. 1903;2(2237):1261-2.
6. Chagas E, Cunha AM, Oliveira G, Romaña C. Estudos sobre o parasito. In: *Leishmaniose visceral americana (Nova entidade mórbida do homem da América do Sul)*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1937;32:329-43.
7. Rebêlo JMM, Mendes WA, Costa JML, Cavaleiro N. Lista preliminar das espécies do gênero *Lutzomyia* França, 1924 (Psychodidae, Phlebotominae) do Estado do Maranhão, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1996;12:545-9.
8. Santos SO, Arias J, Ribeiro AA, Hoffmann MP, Freitas RA, Malacco MAF. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American Visceral Leishmaniasis. *Medical and veterinary entomology*. 1998;12:315-7.
9. WHO. Neglected tropical diseases, hidden successes, emerging opportunities. In: Organization WH, editor. Geneva: WHO; 2006.

10. Deane LM, Deane MP. Encontro de Leishmanias nas vísceras e na pele de uma raposa, em zona endêmica de calazar, nos arredores de Sobral. Ceará. O Hospital. 1954;45:419-21.
11. Deane LM. Leishmaniose Visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária; 1956.
12. Sherlock IA, Miranda JC, Sadigursky M, Grimaldi Junior G. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia, Didelphidae) with *Leishmania donovani*, in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1984;79(4):511.
13. Marzochi MCA, Sabrosa PC, Toledo LM, Marzochi KBF, Tramontano NC, Rangel-Filho FB. Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 1985;1:5-17.
14. Sherlock IA. Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1996;91(6):671-83.
15. Penna HA. Leishmaniose visceral no Brasil. British medical journal. 1934;48:949-50.
16. Dias FOP, Lorosa ES, Rebêlo JMM. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). Cad Saúde Pública. 2003;19:1373-80.
17. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev Bras Epidemiol. 2004;7:338-49.
18. Alvarenga DG, Escalda PM, Costa AS, Monreal MT. [Visceral leishmaniasis: retrospective study on factors associated with lethality]. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2010;43(2):194-7.

19. Pintado V, Lopez-Velez R. HIV-associated visceral leishmaniasis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001;7(6):291-300.
20. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1ª ed. Saúde Md, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 120 p.
21. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2002;9(5):951-8.
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. *Rev Saúde Públ*. 2010;44(1):200-2.
23. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1561. Acesso em: 19 Jun 2012.
24. Brito AM, Castilho AC, Szwarcwald CL. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2000;34:207-17.
25. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233(4761):343-6.
26. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 448 p.
27. UNAIDS. 2011 UNAIDS World Aids Day report. In: HIV/aids UNPo, editor. Geneva: World Health Organization; 2011.

28. Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee SA, et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet*. 2008;372(9651):1733-45.
29. Bridge J, Lazarus JV, Atun R. HIV epidemics and prevention responses in Asia and Eastern Europe: lessons to be learned? *AIDS*. 2010;24(3):S86-94.
30. UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2009. In: HIV/Aids UNPo, editor. Geneva: World Health Organization; 2009.
31. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS-DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2011/boletim_epidemiologico_2011. Acesso em: 21 Jun 2012.
32. Santos A, Santos LM. Histórico da AIDS: uma história de lutas, decepções, guerra de vaidades e coragem. 1999. Disponível em: <http://www.boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=3838&ReturnCatID=59>. Acesso em 04 Mar 2011.
33. Frasson PC. Aids, qual o seu significado nos livros didáticos? [Dissertação de Mestrado]. Paraná: Universidade Estadual de Maringá; 2006.
34. Martini JG. Representações associadas à AIDS na escola básica. UNISINOS; 2002. Disponível em: <http://juanfilloy.bib.unrc.edu.ar/completos/corredor/corredef/comid/GUEMARTI.HTM>. Acesso em: 04 Mar 2011.
35. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Aids no Brasil. Departamento de DST, aids e hepatites virais; 2011. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/aids-no-brasil>. Acesso em: 21 Jun 2012.

36. Gir E, Vaichulonis CG, de Oliveira MD. [Adhesion to anti-retroviral therapy by individuals with HIV/AIDS seen at an institution in the interior of Sao Paulo]. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2005;13(5):634-41.
37. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistemas de vigilância. Departamento de DST, aids e hepatites virais; 2012. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/node/365>. Acesso em: 22 Jun 2012.
38. de la Loma A, Alvar J, Martinez Galiano E, Blazquez J, Alcala Munoz A, Najera R. Leishmaniasis or AIDS? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1985;79(3):421-2.
39. Alvar J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, Jimenez M, Laguna F, Lopez-Velez R, et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(2):298-319.
40. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Canavate C, Dedet JP, et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clinical microbiology reviews*. 2008;21(2):334-59.
41. Borges AS, Machado AA, Ferreira MS, de Castro Figueiredo JF, Silva GF, Cimerman S, et al. [Concurrent leishmaniasis and human immunodeficiency virus (HIV) infection: a study of four cases]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1999;32(6):713-9.
42. Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Annals of tropical medicine and parasitology*. 2003;97(1):3-15.
43. Wolday D, Berhe N, Akuffo H, Britton S. Leishmania-HIV interaction: immunopathogenic mechanisms. *Parasitol Today*. 1999;15(5):182-7.
44. Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(12):2941-7.

45. 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-retrovirídica de alta eficácia. *Acta Med Port.* 2007;20:291-8.
46. Paredes R, Munoz J, Diaz I, Domingo P, Gurgui M, Clotet B. Leishmaniasis in HIV infection. *Journal of postgraduate medicine.* 2003;49(1):39-49.
47. Singh S, Sivakumar R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. *Journal of postgraduate medicine.* 2003;49(1):55-60.
48. del Giudice P, Mary-Krause M, Pradier C, Grabar S, Dellamonica P, Marty P, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the incidence of visceral leishmaniasis in a French cohort of patients infected with human immunodeficiency virus. *The Journal of infectious diseases.* 2002;186(9):1366-70.
49. Lopez-Velez R. The impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on visceral leishmaniasis in Spanish patients who are co-infected with HIV. *Annals of tropical medicine and parasitology.* 2003;97(1):143-7.
50. Lopez-Velez R, Casado JL, Pintado V. Decline of a visceral leishmaniasis epidemic in HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2001;7(7):394-5.
51. 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). *Annals of tropical medicine and parasitology.* 2003;97(1):149-55.
52. Cruz I, Nieto J, Moreno J, Canavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. *The Indian journal of medical research.* 2006;123(3):357-88.

53. Mira JA, Corzo JE, Rivero A, Macias J, De Leon FL, Torre-Cisneros J, et al. Frequency of visceral leishmaniasis relapses in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2004;70(3):298-301.
54. IBGE. Resultado do Censo. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1766&id_pagina=1. Acesso em: 19 Abr 2011.
55. Camargo Jr KR, Coeli CM. Reclink III - Relacionamento probabilístico de registros. Versão 3.1.6.3160. 2007. Disponível em: <http://www.iesc.ufrj.br/reclink/>. Acesso em 19 Mar 2012.
56. Ministério da Saúde. Portaria nº 486, de 16 de maio de 2000. Expedição da edição revisada e atualizada das orientações e critérios relativos à definição nacional de casos de aids, em indivíduos menores de 13 (treze) anos de idade, para fins de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2000. Disponível em: http://aids.gov.br/sites/default/files/portaria486_16052000.pdf. Acesso em: 29 Mai 2012.
57. Desjeux P. Global control and Leishmania HIV co-infection. *Clinics in dermatology*. 1999;17(3):317-25.
58. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lv_casos_05_09_11.pdf. Acesso em: 07 Jun 2012.
59. Bevilacqua PD, Paixão HH, Modena CM, Castro MCPS. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2001;53:1-8.
60. Carneiro D, Bavia ME, Rocha W, Lobão J, Madureira Filho C, Oliveira JB, et al. Identificação de áreas de risco para leishmaniose visceral americana, através de estudos

epidemiológicos e sensoriamento remoto orbital, em Feira de Santana, Bahia, Brasil (2000-2002). *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2004;28(1):19-32.

61. Pintado V, Martin-Rabadan P, Rivera ML, Moreno S, Bouza E. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study. *Medicine*. 2001;80(1):54-73.

62. Gradoni L, Bryceson A, Desjeux P. Treatment of Mediterranean visceral leishmaniasis. *Bulletin of the World Health Organization*. 1995;73(2):191-7.

63. Alexandrino-de-Oliveira P, Santos-Oliveira JR, Dorval ME, Da-Costa FC, Pereira GR, da Cunha RV, et al. HIV/AIDS-associated visceral leishmaniasis in patients from an endemic area in Central-west Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2010;105(5):692-7.

64. Fernandez-Guerrero ML, Aguado JM, Buzon L, Barros C, Montalban C, Martin T, et al. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts. *The American journal of medicine*. 1987;83(6):1098-102.

65. Daher EF, Fonseca PP, Gerhard ES, Leitao TM, Silva Junior GB. Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis and HIV co-infection in fifteen patients from Brazil. *The Journal of parasitology*. 2009;95(3):652-5.

66. Fernandez-Guerrero ML, Robles P, Rivas P, Mojer F, Muniz G, de Gorgolas M. Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without AIDS: a comparison of clinical features and prognosis. *Acta tropica*. 2004;90(1):11-6.

67. Peters BS, Fish D, Golden R, Evans DA, Bryceson AD, Pinching AJ. Visceral leishmaniasis in HIV infection and AIDS: clinical features and response to therapy. *The Quarterly journal of medicine*. 1990;77(283):1101-11.

68. Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2011;5(6):e1153.

10. ANEXOS

Anexo A – Ficha de notificação / investigação de leishmaniose visceral.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº				
		FICHA DE INVESTIGAÇÃO		LEISHMANIOSE VISCERAL				
CASO SUSPEITO: Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia. Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.								
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual				
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação			
		LEISHMANIOSE VISCERAL		B 5 5.0				
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas			
	Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
10		(ou) Idade	11	SEXO M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	12	Gestante		
		1 - Hora 2 - Dia 3 - Mãe 4 - Ano		1 - 1º trimestre 4 - Mãe gestacional/ignorado 8 - Ignorado		2 - 2º trimestre 3 - 3º trimestre 5 - Não se aplica		
14		Escolaridade		13 Raça/Cor				
		0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica		1 - Branco 2 - Preto 3 - Amarelo 4 - Pardo 5 - Indígena 6 - Não informado				
15		Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe				
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito	
	20	Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22	Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1			
	25	Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP		
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	30 País (se residente fora do Brasil)		
				1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado				
	Dados Complementares do Caso							
	Antec. Epidemiol.	31	Data da Investigação		32 Ocupação			
Dados Clínicos		33 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado						
	<input type="checkbox"/> Febre		<input type="checkbox"/> Emagrecimento		<input type="checkbox"/> Aumento do Baço		<input type="checkbox"/> Aumento do Fígado	
	<input type="checkbox"/> Fraqueza		<input type="checkbox"/> Tosse e/ou diarreia		<input type="checkbox"/> Quadro Infecçioso		<input type="checkbox"/> Icterícia	
<input type="checkbox"/> Edema		<input type="checkbox"/> Palidez		<input type="checkbox"/> Fenômenos hemorrágicos		<input type="checkbox"/> Outros _____		
34 Co - Infecção HIV <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado								
Dados Labor. / Caus. do caso	35 Diagnóstico Parasitológico <input type="checkbox"/>			36 Diagnóstico Imunológico		37 Tipo de Entrada <input type="checkbox"/>		
	1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado			1 - Positivo <input type="checkbox"/> IFI 2 - Negativo <input type="checkbox"/> Outro 3 - Não Realizado		1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Transferência 9 - Ignorado		
Tratamento	38 Data do Início do Tratamento		39 Droga Inicial Administrada		1 - Antimonial Pentavalente 3 - Pentamidina 5 - Outras <input type="checkbox"/>			
			2 - Anfotericina b		4 - Anfotericina b lipossomal 6 - Não Utilizada			
	40	Peso	41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵		42 Nº Total de Ampolas Prescritas			
			1 - Maior ou igual a 10 e menor que 15 2 - Maior ou igual a 15 e menor que 20 3 - Maior ou igual a 20					
43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial <input type="checkbox"/>								
1 - Anfotericina b 2 - Anfotericina b lipossomal 3 - Outras 4 - Não se Aplica								

Leishmaniose Visceral

Sinan NET

SVS

27/09/2005

Anexo B – Análise comparativa dos quatro possíveis grupos do estudo, considerando as variáveis faixa etária, sexo, evolução e região de residência do caso.

Variáveis	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Faixa etária								
<=10	27	3,6	111	20,5	13271	56,0	5550	51,3
>=50	93	12,2	65	12,0	2254	9,5	1313	12,1
>10-20	20	2,6	33	6,1	2638	11,1	1294	12,0
>20-40	433	57,0	242	44,7	4134	17,4	2021	18,7
>40-50	187	24,6	90	16,6	1395	5,9	648	6,0
Total	760	100,0	541	100,0	23692	100,0	10826	100,0
Sexo								
feminino	182	23,9	146	27,0	9390	39,6	4247	39,2
masculino	578	76,1	395	73,0	14300	60,4	6578	60,8
Total	760	100,0	541	100,0	23690	100,0	10826	100,0
Evolução								
cura	451	69,3	353	76,4	18455	89,3	7552	86,2
óbito	178	27,3	90	19,5	1498	7,2	853	9,7
abandono / transferência	22	3,4	19	4,1	716	3,5	360	4,1
Total	651	100,0	462	100,0	20669	100,0	8765	100,0
Região de residência								
Norte	62	8,2	50	9,3	4473	18,9	1810	16,8
Nordeste	378	49,7	290	53,8	13007	54,9	6134	56,8
Sul	4	0,5	2	0,4	31	0,1	8	0,1
Sudeste	227	29,9	137	25,4	4246	17,9	2142	19,8
Centro-Oeste	89	11,7	60	11,1	1918	8,1	710	6,6
Total	760	100,0	539	100,0	23675	100,0	10804	100,0

Anexo C – Percentual de informações ignoradas ou não preenchidas para cada variável do estudo (2001 a 2010).

Variável	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
	(%)	(%)	(%)
Presente nos bancos de 2001 a 2010			
Raça/Cor	14,6	17,9	20,3
Idade (anos)	0,0	0,0	0,0
Sexo	0,0	0,0	0,0
Município de residência	0,0	0,4	0,1
Zona de residência	3,2	5,0	3,2
UF de residência	0,0	0,4	0,1
Ocupação	55,7	59,2	68,9
Tipo de entrada	5,7	2,8	5,0
Febre	4,4	3,0	4,5
Fraqueza	7,0	8,3	11,7
Emagrecimento	6,6	6,7	11,5
Tosse e/ou diarreia	8,5	10,7	13,7
Aumento do baço	9,7	6,3	6,3
Aumento do fígado	10,3	7,0	7,5
Coinfecção HIV	13,0	0,0	31,4
Diagnóstico parasitológico	6,6	2,4	8,6
Diagnóstico imunológico - IFI	11,7	5,9	12,6
Diagnóstico imunológico - outro	11,4	9,8	18,3
Droga inicial administrada	9,2	4,1	9,2
Outra droga utilizada na falência do tratamento inicial	47,5	51,2	33,1
UF provável de infecção	12,9	14,4	15,7
Evolução do caso	14,3	14,6	14,7
Presente nos bancos de 2007 a 2010			
Idade gestacional da paciente	4,1	1,4	1,7
Edema	12,5	8,6	10,9
Palidez	11,6	6,6	9,5
Quadro infeccioso	15,2	9,5	13,4
Fenômenos hemorrágicos	13,0	10,9	11,6
Icterícia	14,0	10,9	11,4
Outros sinais e sintomas	18,9	13,5	16,8
Critério de confirmação	0,5	1,7	1,0

Anexo D – Termo de responsabilidade diante da cessão das bases de dados nominais da leishmaniose visceral.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DAS BASES DE DADOS NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADOS PELA SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsáveis pela guarda e uso da(s) base(s) de dados solicitadas pelo (a) **Marcia Leite de Sousa Gomes** à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, assumimos as seguintes responsabilidades;

- a) Utilizar esta(s) bases de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;
- b) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos indivíduos relacionados/listados nesta base de dados;
- c) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde o acesso à esta(s) base(s) de dados;
- d) Não divulgar, por qualquer meio de divulgação, dados ou informações contendo o nome dos indivíduos ou outras variáveis que permitam a identificação do indivíduo e que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta(s) base(s) de dados;
- e) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta(s) base(s) de dados;
- f) Não utilizar isoladamente as informações contidas nesta base de dados para tomar decisões sobre a identidade de pessoas falecidas/nascidas, para fins de suspensão de benefícios ou outros tipos de atos punitivos, sem a devida certificação desta identidade em outras fontes.

Desta forma, o(a) **Guilherme Loureiro Werneck** assume total responsabilidade pelas consequências legais pela utilização indevida desta(s) bases de dados, por parte de servidores desta instituição ou por terceiros.

Base	Anos e abrangência (UF)
Base de dados dos casos de leishmaniose visceral notificados no Sinan	Brasil, 2001 a 2010

Declaramos que esta(s) base(s) de dados será(ão) usada(s) única e exclusivamente para as seguintes finalidades:

Realização da dissertação de mestrado intitulada "Perfil clínico-epidemiológico dos casos de coinfeção leishmaniose visceral e aids no Brasil", pela mestranda Marcia Leite de Sousa Gomes, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz/RJ, sob a orientação do Professor Dr. Guilherme Loureiro Werneck e co-orientação do Professor Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero.

Descrever aspectos metodológicos do trabalho a ser realizado com a base de dados que justifique a necessidade de informações de identificação individual:

Para estimar a magnitude da coinfeção LV/aids no Brasil será realizado o relacionamento das bases de dados das duas doenças, sendo necessário para compor a chave de comparação variáveis referentes ao nome do paciente, nome da mãe, sexo, data nascimento e unidade federada de residência.

Brasília, 19 de setembro de 2011.

Técnico(s) Responsável (is) pelo uso e guarda da(s) base(s) de dados solicitada(s):

Nome: **Marcia Leite de Sousa Gomes**

RG : 1731422 – SSP/DF CPF: 809.326.811-15

Assinatura: Marcia Leite de Sousa Gomes

Instituição: **Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz/RJ**

Responsável legal (nome): **Guilherme Loureiro Werneck**

RG: 5246176-5 – CRM/RJ CPF: 770.037.137-72

Assinatura: Guilherme Loureiro Werneck

Anexo E – Termo de responsabilidade diante da cessão das bases de dados nominais da aids.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

**TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DAS BASES DE DADOS
NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADOS PELA SECRETARIA DE
VIGILÂNCIA EM SAÚDE**

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsáveis pela guarda e uso da(s) base(s) de dados solicitadas pelo (a) Marcia Leite de Sousa Gomes à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, assumimos as seguintes responsabilidades;

- a) Utilizar esta(s) bases de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;
- b) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos indivíduos relacionados/listados nesta base de dados;
- c) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde o acesso à esta(s) base(s) de dados;
- d) Não divulgar, por qualquer meio de divulgação, dados ou informações contendo o nome dos indivíduos ou outras variáveis que permitam a identificação do indivíduo e que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta(s) base(s) de dados;
- e) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta(s) base(s) de dados;
- f) Não utilizar isoladamente as informações contidas nesta base de dados para tomar decisões sobre a identidade de pessoas falecidas/nascidas, para fins de suspensão de benefícios ou outros tipos de atos punitivos, sem a devida certificação desta identidade em outras fontes.

Desta forma, o(a) **Guilherme Loureiro Werneck** assume total responsabilidade pelas consequências legais pela utilização indevida desta(s) bases de dados, por parte de servidores desta instituição ou por terceiros.

Base	Anos e abrangência (UF)
Dados consolidados dos casos de aids registrados no Sinan, SIM, SISCEL e SICLOM	Brasil, 1980 a 2010

Declaramos que esta(s) base(s) de dados será(ão) usada(s) única e exclusivamente para as seguintes finalidades:

Realização da dissertação de mestrado intitulada "Perfil clínico-epidemiológico dos casos de coinfeção leishmaniose visceral e aids no Brasil", pela mestranda Marcia Leite de Sousa Gomes, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz/RJ, sob a orientação do Professor Dr. Guilherme Loureiro Werneck e co-orientação do Professor Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero.

Descrever aspectos metodológicos do trabalho a ser realizado com a base de dados que justifique a necessidade de informações de identificação individual:

Para estimar a magnitude da coinfeção LV/aids no Brasil será realizado o relacionamento das bases de dados das duas doenças, sendo necessário para compor a chave de comparação variáveis referentes ao nome do paciente, nome da mãe, sexo, data nascimento e unidade federada de residência.

Brasília, 19 de setembro de 2011.

Técnico(s) Responsável (is) pelo uso e guarda da(s) base(s) de dados solicitada(s):

Nome: **Marcia Leite de Sousa Gomes**

RG : 1731422 – SSP/DF CPF: 809.326.811-15

Assinatura: Marcia Leite de Sousa Gomes

Instituição: **Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz/RJ**

Responsável legal (nome): **Guilherme Loureiro Werneck**

RG: 5246176-5 – CRM/RJ CPF: 770.037.137-72

Assinatura: Guilherme Loureiro Werneck