

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 7

COINFEÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL/HIV: O CENÁRIO BRASILEIRO E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA

JÚLIA ALCANTARA DE CASTRO RODRIGUES¹
THAÍS COUTINHO DOS SANTOS²
YASMIN DA SILVA LIMA²

1. Discente - Mestrado em Ciências Morfofuncionais da Universidade Federal de São João del-Rei.
2. Bacharel em Biomedicina – Universidade Estácio de Sá.

Palavras-chave: Coinfecção; Leishmaniose Visceral; HIV.

DOI

10.59290/2626240001

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) representam grandes problemas de saúde pública, demandando atenção de profissionais e pesquisadores devido à sua amplitude e abrangência geográfica (SOUSA-GOMES *et al.*, 2011). A LV é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania donovani* no Velho Mundo e *Leishmania infantum* no Novo Mundo, afetando animais silvestres, domésticos e o homem (AKHOUNDI *et al.*, 2016). Essa patologia atinge anualmente milhares de pessoas em áreas tropicais e subtropicais, acometendo populações vulneráveis e de difícil acesso aos serviços de saúde, evoluindo para o óbito se não tratada adequadamente (DESJEUX, 2004). Ademais, a LV classifica-se como uma doença oportunista, com alto potencial de afetar indivíduos imunocomprometidos por quimioterapia, radioterapia, transplantes e, sobretudo, portadores do HIV (SOUSA-GOMES *et al.*, 2011).

A infecção pelo HIV compromete o sistema imunológico ao infectar células com receptores CD4, tornando os pacientes suscetíveis a patógenos oportunistas, e desafios como a alta capacidade de mutação viral dificultam o desenvolvimento de uma vacina eficaz (CEZAR; DRAGANOV, 2015). A coinfeção LV-HIV acelera o curso clínico de ambas as condições. O Brasil concentra cerca de 95% das notificações dessa coinfeção na América Latina, localizadas majoritariamente nas regiões Nordeste e Centro-Oeste (HAAK, 2016). No país, a anfotericina B lipossomal constitui o tratamento de escolha; contudo, sua toxicidade, baixa eficácia e a frequência de reações adversas graves dificultam a padronização da dose ideal e elevam as taxas de recidiva (WHO, 2022). O diagnóstico sorológico nesses indivíduos também é desafiador, mostrando-se pouco sensível devido à

baixa resposta imune e produção de anticorpos, o que favorece interpretações errôneas dos resultados (IRIS/PAHO, 2019).

O objetivo deste estudo foi analisar o panorama epidemiológico e os impactos clínicos da coinfeção por leishmaniose visceral e o vírus da imunodeficiência humana no cenário brasileiro, por meio de uma revisão de literatura. Especificamente, buscou-se contextualizar as patologias de forma isolada, explorar os dados de prevalência nacional do agravo, mapear as principais manifestações clínicas nos pacientes acometidos, avaliar as estratégias diagnósticas disponíveis e investigar as opções terapêuticas viáveis, destacando os desafios e entraves atrelados ao tratamento e ao manejo clínico desse público.

MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e abordagem qualitativa, focada na coinfeção por leishmaniose visceral e o vírus da imunodeficiência humana no cenário brasileiro. A busca bibliográfica foi conduzida de forma minuciosa por meio do levantamento de evidências científicas indexadas em bases de dados e bibliotecas digitais de alta relevância na área da saúde, sendo elas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), BIREME, LILACS, MEDLINE, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, PLOS ONE, Portal de Periódicos CAPES, SciELO e *ScienceDirect*. Para o resgate dos documentos, foram empregados inicialmente os descritores em saúde: "Leishmaniose", "HIV" e "AIDS". Na sequência, para o refinamento da busca e delimitação do escopo clínico e epidemiológico, foram integrados filtros temáticos direcionados a: epidemiologia, histórico, manifestações clínicas, imunologia, transmissão, diagnóstico e

tratamento. Posteriormente, refinou-se a estratégia de busca utilizando o termo combinado principal "Coinfecção *Leishmania*-HIV", associando-o aos mesmos filtros descritos.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos, teses, dissertações e boletins epidemiológicos governamentais que abordassem diretamente a temática proposta, sem restrição rígida de recorte temporal devido à necessidade de resgatar o panorama histórico da doença, priorizando publicações no idioma português brasileiro. Foram excluídos trabalhos duplicados entre as bases, resumos simples de congressos e produções que não apresentavam aderência direta ao objetivo da pesquisa. Após a triagem e aplicação dos critérios, os materiais selecionados foram submetidos a uma leitura analítica detalhada para a coleta e consolidação dos dados. Por fim, as principais evidências e aspectos identificados foram sintetizados e apresentados de forma descritiva e analítica no corpo do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O entendimento das patologias infecciosas e parasitárias na contemporaneidade exige uma análise que transcenda a avaliação isolada de seus agentes etiológicos, demandando a compreensão de suas interações no contexto socioepidemiológico. Historicamente tratadas sob óticas distintas (uma como endemia rural negligenciada e a outra como uma das pandemias mais desafiadoras da era moderna), a leishmaniose visceral e a infecção pelo HIV convergiram nas últimas décadas devido a processos de urbanização e interiorização. Essa sobreposição geográfica e biológica transformou o cenário clínico, onde a imunossupressão severa quebra paradigmas de diagnósticos tradicionais e redefine os padrões de resposta terapêutica na literatura científica.

Leishmanioses

As leishmanioses compreendem um complexo de doenças parasitárias causadas por tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*, transmitidas por insetos vetores dos gêneros *Lutzomyia* e *Phlebotomus* (WARBURG; FAIMAN, 2011). O ciclo envolve diversos hospedeiros vertebrados, incluindo roedores, canídeos, primatas e seres humanos. Das aproximadamente 53 espécies de *Leishmania* descritas, 20 são patogênicas para o homem (AKHOUNDI *et al.*, 2016), sendo os cães e as raposas os reservatórios animais de maior relevância epidemiológica no Brasil (RATH *et al.*, 2003). Trata-se de uma patologia endêmica em 98 países, expondo mais de 1 bilhão de pessoas ao risco de infecção, afetando majoritariamente populações de menor classe socioeconômica em países em desenvolvimento (DESJEUX, 2004; WHO, 2022).

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar ou febre dundun, representa a forma clínica mais grave da doença, com uma estimativa de 30 mil novos casos anuais globais concentrados em regiões rurais e suburbanas de nações como Bangladesh, Índia, Sudão e Brasil (AKHOUNDI *et al.*, 2016; WHO, 2022). Causada majoritariamente por *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*, a LV é uma enfermidade crônica sistêmica manifestada por febre irregular prolongada, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia, emagrecimento e debilidade progressiva, exibindo letalidade de até 10% quando não tratada adequadamente (GONTIJO; MELO, 2004; DESJEUX, 2004; SOUZA *et al.*, 2012). O período de incubação varia de 10 dias a 2 anos, com média de 2 a 6 meses (ANVERSA *et al.*, 2018).

A transmissão ocorre pela picada de fêmeas do flebotomíneo, que são hematófagas e infectam-se ao aspirar macrófagos parasitados do hospedeiro; após a replicação no intestino do inseto, as formas promastigotas infecciosas são

inoculadas em novos vertebrados durante o repasto sanguíneo (RATH *et al.*, 2003; DAVID; CRAFT, 2009). No Brasil, o impacto epidemiológico dessa dinâmica resultou em 24.257 internações por LV entre 2010 e 2019 (LIMA *et al.*, 2021).

O diagnóstico padrão baseia-se na correlação entre o exame clínico, histórico médico, dados epidemiológicos e testes laboratoriais, sendo a cultura e a identificação de espécies úteis para o direcionamento do prognóstico (DAVID; CRAFT, 2009; LIMA *et al.*, 2021). No manejo terapêutico, os antimoniais pentavalentes (Sb⁵⁺), representados pelo antimoniato de N-metil-D-glucamina e o estibogluconato de sódio, figuram há mais de 60 anos como drogas de primeira escolha no Brasil, embora seu sucesso seja altamente variável (26% a 100%) na literatura (RATH *et al.*, 2003; GONTIJO; MELO, 2004). Como segunda escolha, a Anfotericina B tradicional é recomendada para casos refratários, apresentando a desvantagem da exigência de administração hospitalar prolongada. Formulações lipídicas foram desenvolvidas para reduzir a toxicidade, contudo, o alto custo restringe seu amplo emprego (RATH *et al.*, 2003; DESJEUX, 2004).

Alternativas incluem a pentamidina (mesilato ou isotionato), útil em quadros de hipersensibilidade ou resistência aos antimoniais (ANVERSA *et al.*, 2018; PEREIRA, 2018). Destaca-se ainda a miltefosina, um agente alquilfosfocolina com eficácia leishmanicida consolidada desde a década de 1980 e que representou um marco no SUS por se tratar da primeira opção de uso exclusivamente oral (SOUZA *et al.*, 2012; PEREIRA, 2018). Por último, a paromomicina surge como um antibiótico aminoglicosídeo cuja apresentação parenteral mostra eficácia comparável aos antimoniais em casos de resistência, embora apresente riscos de toxi-

cidade renal e danos a nervos cranianos (DAVID; CRAFT, 2009; SOUZA *et al.*, 2012; ANVERSA *et al.*, 2018).

HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus que causa severa disfunção imunológica ao destruir linfócitos de defesa, podendo evoluir para a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (CEZAR; DRAGANOV, 2015). A origem exata do HIV e seus subtipos ainda não é completamente conhecida, mas sabe-se que sua infecção começa com a etapa de adsorção, que compreende a ligação à superfície da célula alvo, mediada por uma interação de alta afinidade entre o domínio extracelular da glicoproteína viral gp120 e receptores celulares específicos, sendo os linfócitos T CD4⁺ o seu principal receptor (SILVA *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

O primeiro caso notificado no Brasil foi no estado de São Paulo no ano de 1980, expandindo-se ao longo da década até consolidar-se como a pandemia mais duradoura da atualidade (CEZAR; DRAGANOV, 2015). A análise histórica acumulada de infecções por HIV no cenário nacional, entre os anos de 1980 e 2022, evidencia uma marcante disparidade na distribuição geográfica do agravo, com forte concentração na região Sudeste. Esse polo é liderado expressivamente pelo estado de São Paulo, que contabiliza mais de 310 mil casos, seguido pelo Rio de Janeiro com cerca de 141 mil registros. No cenário epidemiológico global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou 39 milhões de pessoas infectadas e 630 mil óbitos em 2022. A epidemiologia indica que as populações mais afetadas variam regionalmente, moduladas por determinantes sociais e jurídicos complexos (IRIS/PAHO, 2019; WHO, 2022).

A transmissão ocorre predominantemente por via sexual desprotegida, exposição a fluidos corporais infectados (sangue, sêmen, secreções

vaginais), leite materno ou via vertical, sendo nula através de contatos cotidianos e residual por transfusões sanguíneas devido à triagem rigorosa (SILVA *et al.*, 2020; OPAS, 2023). Clinicamente, a sintomatologia acompanha o enfraquecimento progressivo do sistema imune; manifesta-se inicialmente por uma síndrome gripal inespecífica ou cursa de forma assintomática até estágios avançados (BRASIL, 2015). O diagnóstico padrão-ouro baseia-se em imunoenaios associados ao teste confirmatório *Western Blot* (SOUZA *et al.*, 2020), e o manejo terapêutico emprega a Terapia Antirretroviral (TARV) combinando três ou mais fármacos. Embora não promova a cura, a TARV suprime a replicação viral, restaura a função imunológica, reduz hospitalizações e previne o surgimento de infecções oportunistas (WHO, 2022; OPAS, 2023).

Coinfecção *Leishmania*-HIV

A coinfecção *Leishmania*-HIV representa um grave problema de saúde pública global. Em indivíduos imunocomprometidos, a leishmaniose assume caráter oportunista, potencializando os efeitos deletérios de ambas as patologias: ela induz maior imunossupressão e estimula a replicação viral, o que acelera a progressão do HIV para a AIDS (TACACI *et al.*, 2023). Adicionalmente, o manejo clínico enfrenta frequentes falhas terapêuticas, resultando em altas taxas de recidiva e no aumento da mortalidade (GOMES, 2012).

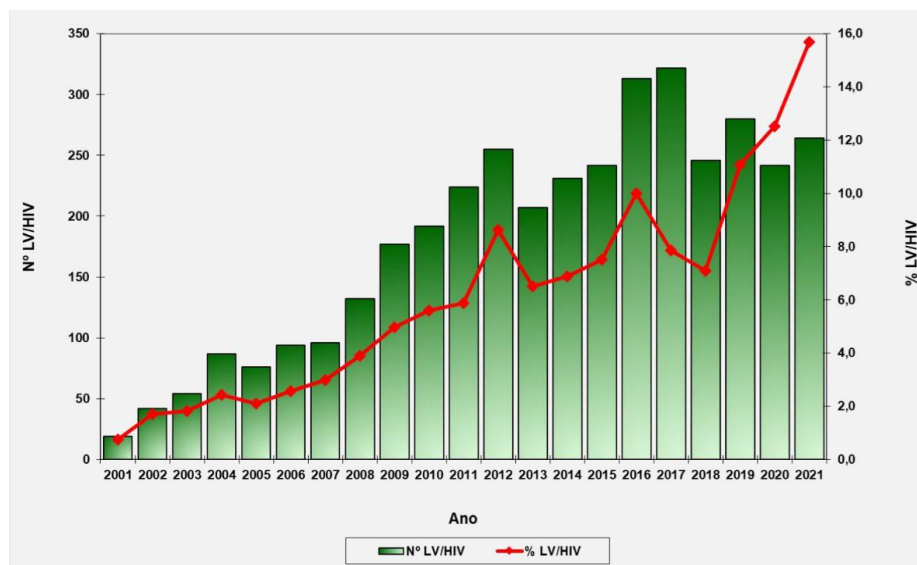
O primeiro relato dessa coinfecção ocorreu em 1985, em nações do Mediterrâneo e do norte da Europa. Em 2007, o cenário atingiu proporções alarmantes, com casos confirmados em 35 países (ALVAR *et al.*, 2008; OPAS, 2023). No Brasil, o primeiro registro data de 1990, em um hospital de São Paulo, acometendo um paciente de origem nordestina (BRASIL, 2015). Desde então, o aumento progressivo nas notificações

consolidou a coinfecção como uma condição emergente no país (HAAK, 2016).

Visando traçar o perfil dessa dinâmica no território nacional, dados de notificação compulsória compilados pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde demonstram uma tendência histórica de elevação nos indicadores da coinfecção entre 2001 e 2021, conforme ilustrado na **Figura 7.1**. O gráfico estruturado em dois eixos revela que o número absoluto de casos (representado pelas barras verdes verticais) expandiu-se significativamente a partir de 2008, atingindo seu pico histórico no ano de 2017. Paralelamente, a taxa percentual de coinfecção LV-HIV (indicada pela linha vermelha contínua) demonstra um crescimento ainda mais crítico e persistente: mesmo diante das oscilações no volume total de notificações nas barras dos anos finais do intervalo, a curva de proporção de coinfectados manteve uma trajetória ascendente acentuada, atingindo o patamar máximo de aproximadamente 15,7% no vértice correspondente ao ano de 2021.

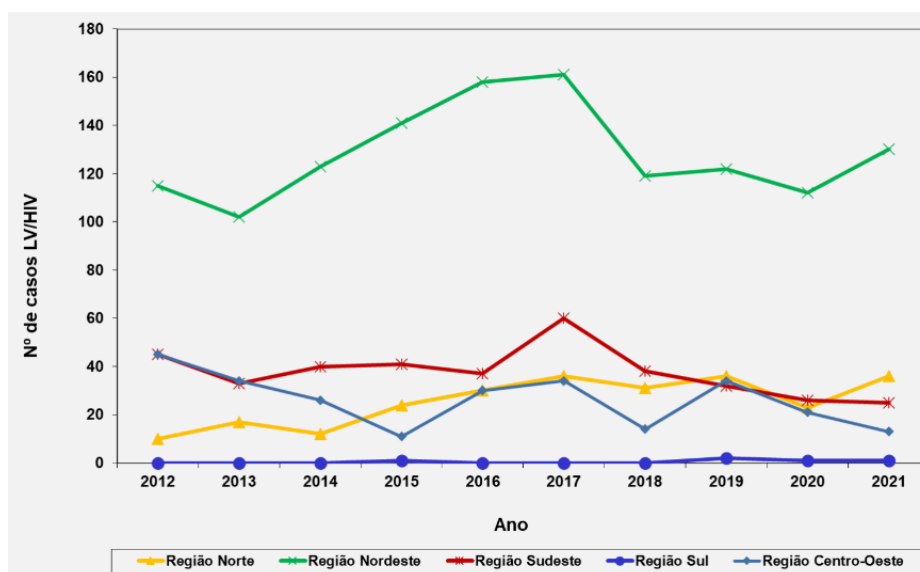
Sob a perspectiva da distribuição macrorregional retratada no gráfico de linhas da **Figura 7.2**, a região Nordeste, representada pela linha verde, consolida-se como o principal polo endêmico do agravo, destacando-se durante todo o período analítico (2012-2021) e alcançando seu ápice em 2017 com cerca de 160 casos. No mesmo ano, a linha vermelha correspondente à região Sudeste manifestou um pico epidemiológico isolado de 60 casos, mantendo-se historicamente na segunda posição. Em contrapartida, o gráfico evidencia a ascensão progressiva da linha amarela da região Norte, que passou a rivalizar com os índices do Sudeste nos anos finais, enquanto a linha azul escura da região Sul permaneceu linear e rente à base zero do gráfico.

Figura 7.1 Distribuição anual de casos absolutos e taxa percentual de coinfeção LV-HIV no Brasil, de 2001 a 2021



Nota: Gráfico de dois eixos ilustrando o comportamento da curva epidemiológica por meio de barras verticais (casos absolutos) e linha contínua (proporção de coinfeção) ao longo das décadas no cenário nacional. **Fonte:** SVSA/MS, 2015.

Figura 7.2 Evolução temporal de casos de coinfeção LV-HIV no Brasil por regiões de infecção, de 2012 a 2021

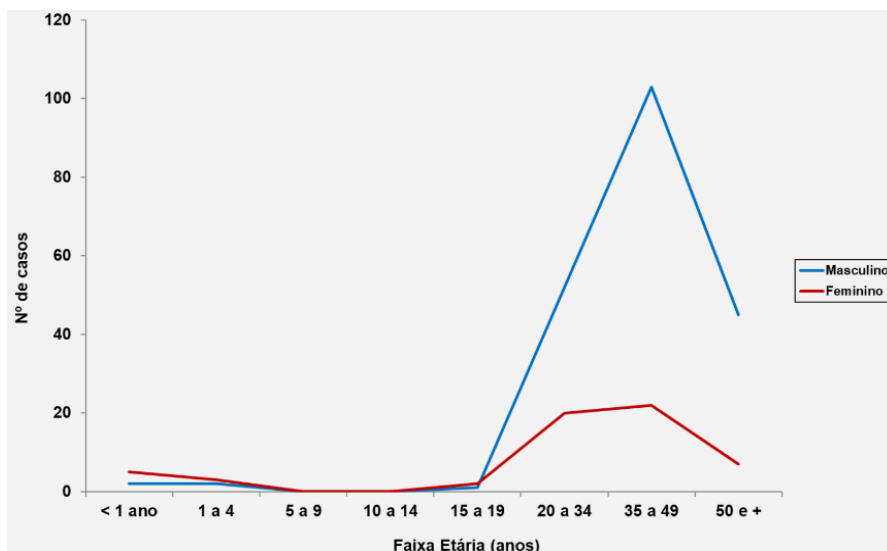


Nota: Gráfico de linhas comparativas demonstrando a distribuição geográfica, a liderança endêmica regional e a frequência de incidência macrorregional do agravo. **Fonte:** SVSA/MS, 2015.

Demograficamente, os dados de 2021 expõem uma nítida disparidade de gênero e faixa etária através do gráfico comparativo de linhas da **Figura 7.3**. A coinfeção acomete majoritariamente a população masculina em idade produtiva, cuja linha azul apresenta uma elevação abrupta na idade adulta, concentrando o ápice absoluto de ocorrências na faixa de 35 a 49 anos

(com mais de 100 casos), seguida pela faixa de 20 a 34 anos. Na população feminina, representada pela linha vermelha, o comportamento das notificações manteve-se linear e inferior na escala do eixo vertical, não ultrapassando a marca de 25 registros em nenhum grupo etário, ao passo que os valores da população infantojuvenil mostraram-se residuais para ambos os sexos.

Figura 7.3 Distribuição epidemiológica de casos de coinfeção LV-HIV segundo sexo e faixa etária no Brasil no ano de 2021

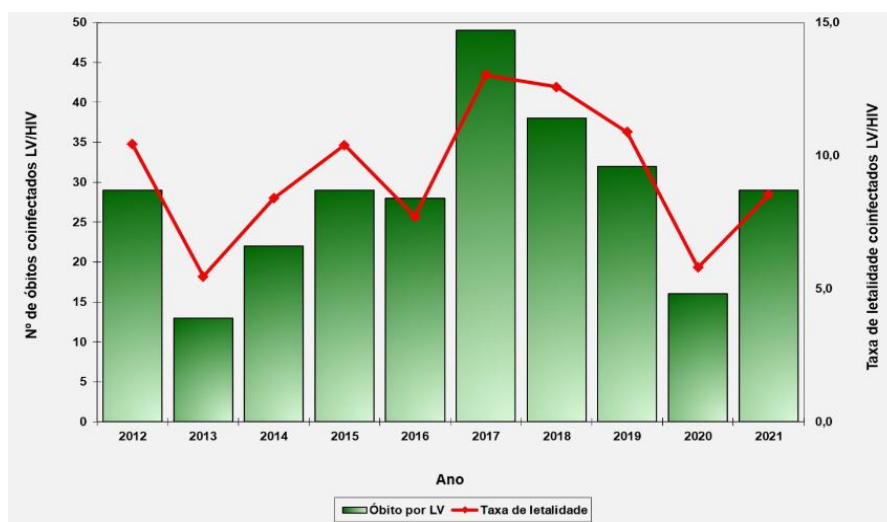


Nota: Gráfico de linhas demonstrando o perfil sociodemográfico e o cruzamento de dados de gênero e faixas etárias geracionais dos pacientes acometidos. **Fonte:** SVSA/MS, 2015.

Essa severa interação patogênica reflete-se diretamente nos índices de mortalidade compilados no gráfico misto da **Figura 7.4**. No intervalo entre 2012 e 2021, o número absoluto de óbitos por LV (mensurado pelas barras verdes) e a taxa de letalidade entre coinfectados (plotada pela linha vermelha) apresentaram curvas de comportamento coincidentes. Ambas as variáveis atingiram um ápice alarmante no ano de

2017, registrando graficamente a marca de 49 óbitos e um coeficiente de letalidade próximo a 13%. Embora o indicador tenha sofrido um recuo expressivo até o ano de 2020, o cenário de 2021 exhibe visualmente uma retomada na tendência de elevação das barras e da linha, encerrando o período com 29 óbitos e letalidade na casa dos 8,5%.

Figura 7.4 Distribuição de óbitos absolutos e coeficiente de letalidade em pacientes coinfectados por LV-HIV no Brasil, de 2012 a 2021



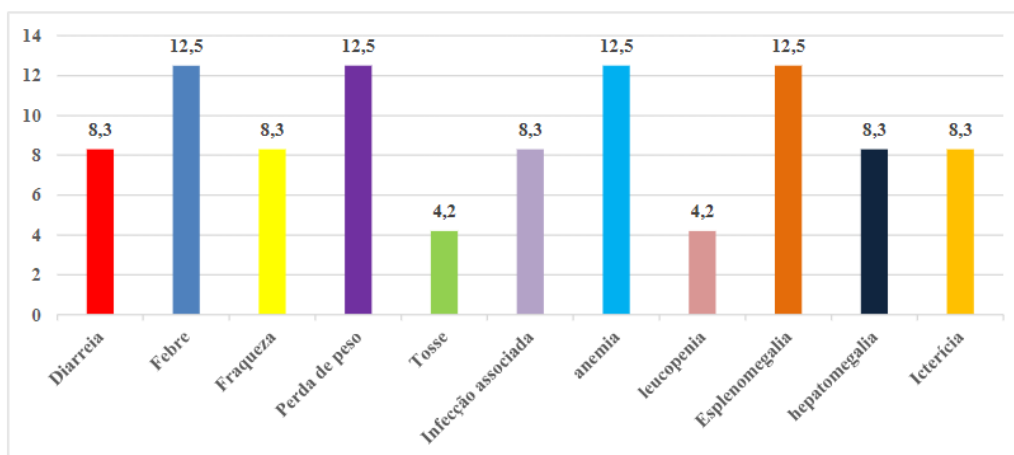
Nota: Gráfico misto correlacionando o número de óbitos por barras e a taxa de letalidade associada por linha com marcadores geométricos ao longo do período analisado. **Fonte:** SVSA/MS, 2015.

A avaliação do conjunto de manifestações clínicas indica a ausência de um padrão exclusivo associado à coinfeção. Suas características como gravidade, resposta terapêutica, evolução e prognóstico manifestam-se de forma individualizada, estando diretamente vinculadas ao status imunológico do paciente, quantificado por meio da contagem de linfócitos T CD4+ (SILVA *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020). Apesar dessa variabilidade, registros apontam que cerca de 75% dos pacientes exibem a tríade clássica composta por febre, hepatoesplenomegalia e pancitopenia (SOUSA-GOMES *et al.*, 2011; TACACI *et al.*, 2023).

Essa flutuação na frequência relativa dos achados clínicos é ilustrada de forma quantitativa no gráfico de barras da **Figura 7.5**. Os da-

dos evidenciam um bloco predominante de manifestações que compartilham o maior patamar estatístico do estudo, registrando individualmente 12,5% de prevalência na amostra: a febre (barra azul), a perda de peso (barra roxa), a anemia (barra azul clara) e a esplenomegalia (barra laranja). Logo abaixo, um segundo agrupamento clínico expressivo pontua com 8,3% de ocorrência, englobando sintomas gastrointestinais e metabólicos como diarreia, fraqueza e icterícia, além do acometimento hepático direto evidenciado pela hepatomegalia, e a presença de infecções secundárias associadas. Por fim, os sinais clínicos menos frequentes na população analisada restringem-se à tosse e à leucopenia, ambas assinalando 4,2% de representatividade no eixo vertical.

Figura 7.5 Distribuição percentual dos sintomas e sinais clínicos apresentados por pacientes coinfectados



Nota: Gráfico de barras verticais coloridas discriminando a prevalência estatística individualizada das principais manifestações sintomáticas e complicações biológicas observadas na população estudada. **Fonte:** Adaptado de SOUZA *et al.*, 2020.

O diagnóstico laboratorial requer atenção criteriosa, visto que esses indivíduos apresentam maior suscetibilidade a reações adversas durante a investigação e o tratamento (HAAK, 2016). As estratégias diagnósticas abrangem métodos parasitológicos diretos e indiretos, testes imunológicos como RIFI, ELISA, DAT e *western blot*, e técnicas moleculares, a exemplo da PCR (BRASIL, 2015). Cabe destacar que o

diagnóstico sorológico da LV em pacientes vivendo com HIV é complexo e apresenta baixa sensibilidade devido à depressão da resposta humoral. Consequentemente, um resultado falso-positivo pode refletir apenas uma "cicatriz sorológica" ou reações cruzadas com outras patologias, tornando os métodos parasitológicos

mais recomendados e fidedignos para a confirmação do quadro (ALVAR *et al.*, 2008; OPAS, 2023).

No panorama terapêutico brasileiro, a anfotericina B lipossomal é estabelecida como o tratamento de primeira escolha. O fármaco é administrado por via intravenosa em doses que variam de 20 a 40 mg/kg, distribuídas ao longo de 7 a 10 dias, embora a posologia ideal careça de padronização definitiva na literatura devido à escassez de evidências científicas robustas (BRASIL, 2015; IRIS/PAHO, 2019). Conforme evidenciado por Lindoso *et al.* (2018), a utilização isolada de antimoniais pentavalentes, historicamente empregados contra a LV na América Latina, não é recomendada para coinfectados dadas a sua baixa eficácia e acentuada toxicidade nesse grupo. Contudo, quando associados à anfotericina B lipossomal (em doses de 3 a 4 mg/kg a cada 2 a 4 semanas), configuram uma alternativa viável. Ressalta-se ainda a aplicabilidade do uso mensal de isetionato de pentamidina na dose de 4 mg/kg. Nesse sentido, evidências sugerem que a terapia combinada utilizando duas ou mais drogas anti-*Leishmania* pode mitigar o tempo de tratamento e a toxicidade medicamentosa a longo prazo, além de prevenir recidivas e o desenvolvimento de resistência parasitária, promovendo, por conseguinte, a melhoria na qualidade de vida do paciente (QUEIROZ; LUZ, 2022).

Finalmente, após a conclusão do esquema terapêutico, os pacientes devem receber acompanhamento ambulatorial por tempo indeterminado, uma vez que a duração do monitoramento pós-cura ainda não foi padronizada. Esse seguimento deve ser estritamente clínico e laboratorial, focado tanto na avaliação da restauração

imune quanto na detecção precoce de possíveis recidivas após a terapia inicial considerada bem-sucedida (BRASIL, 2015; OPAS, 2023).

CONCLUSÃO

A realização deste estudo permitiu observar a gravidade do cenário epidemiológico brasileiro no que tange à coinfecção por leishmaniose visceral e o vírus da imunodeficiência humana. Foi evidenciada a alta incidência dessa sobreposição patológica em escala nacional, com uma preocupante prevalência na Região Nordeste, território caracterizado por vastas zonas rurais onde a endemicidade da leishmaniose é historicamente elevada, fator que impulsiona diretamente o crescimento dos casos de coinfecção. Diante disso, a ausência de uma dosagem terapêutica padronizada e universalmente eficaz para o manejo clínico desses pacientes coinfectados estabelece um panorama de extrema complexidade, configurando um grave desafio para a saúde pública contemporânea. Por conseguinte, este cenário ressalta a urgência de investimentos e fomento em novas pesquisas científicas de caráter clínico e farmacológico, voltadas a preencher as lacunas existentes e a estabelecer protocolos de tratamento ideais. Paralelamente, faz-se indispensável o fortalecimento das políticas públicas direcionadas à vigilância epidemiológica e ao controle vetorial. Propõe-se, como perspectiva para futuros estudos, a investigação do impacto de intervenções de diagnóstico precoce e o acompanhamento longitudinal desses indivíduos, visando mitigar as taxas de letalidade e otimizar o prognóstico da população afetada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKHOUNDI, M. *et al.* A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of leishmania parasites and sandflies. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, e0004349, 2016. doi: 10.1371/journal.pntd.0004349.
- ALVAR, J. *et al.* The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 21, p. 334, 2008. doi: 10.1128/CMR.00061-07.
- ANVERSA, L. *et al.* Human leishmaniasis in Brazil: a general review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 64, p. 281, 2018. doi: 10.1590/1806-9282.64.03.281.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- CEZAR, V.M.; DRAGANOV, B.P. A história e as políticas públicas do HIV no Brasil sob uma visão bioética. *Ensaio e Ciência Biológicas Agrárias e da Saúde*, v. 18, p. 131, 2015. doi: 10.17921/1415-6938.2014v18n3p%25p.
- DAVID, C.; CRAFT, N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Dermatologic Therapy*, v. 22, p. 491, 2009. doi: 10.1111/j.1529-8019.2009.01272.x.
- DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 27, p. 305, 2004. doi: 10.1016/j.cimid.2004.03.004.
- GOMES, M.L.S. Coinfeção leishmaniose visceral e Aids no Brasil, 2001 a 2010 [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2012.
- GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, p. 338, 2004. doi: 10.1590/S1415-790X2004000300011.
- HAACK, T.C. Perfil epidemiológico, clínico e laboratorial das leishmanioses e da coinfeção leishmaniose-HIV no Brasil e levantamento de dados da coinfeção LVA-HIV no período de 2007 a 2013 [trabalho de conclusão de curso]. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2016.
- IRIS / PAHO. Institutional Repository for Information Sharing of Pan American Health Organization; 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hivleishmaniasis>. Acesso em: 21 set. 2023.
- LIMA, R.G. *et al.* Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, e6777, 2021.
- LINDOSO, J.A. *et al.* Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. *HIV AIDS*, v. 10, p. 193, 2018. doi: 10.2147/HIV.S143929.
- PEREIRA, T.M. Papel das proteínas ABCG1, ABCG4, HMGCoA redutase e ORP1L na homeostasia de colesterol em *Leishmania spp* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2018.
- QUEIROZ, I.T. & LUZ, K.G. Terapia combinada na coinfeção Lv/Hiv. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 26, 2022. doi: 10.1016/j.bjid.2021.102299.
- RATH, S. *et al.* Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. *Química Nova*, v. 26, p. 550, 2003. doi: 10.1590/S0100-40422003000400018.
- SILVA, A. *et al.* Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI LGBT) no Paraná, Brasil. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 24, e190568, 2020. doi: 10.1590/Interface.190568.
- SOUSA-GOMES, M.L. *et al.* Coinfeção *Leishmania-HIV* no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 20, p. 519, 2011. doi: 10.5123/S1679-49742011000400011.
- SOUZA, M.A. *et al.* Leishmaniose visceral humana: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, v. 10, p. 62, 2012.
- SOUZA, H.C. *et al.* Contagem de linfócitos T CD4⁺ e carga viral em pacientes Hiv⁺ de um laboratório de referência. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, v. 6, p. 36, 2020.
- TACACI, T. *et al.* Panorama das novas tecnologias no diagnóstico da Leishmaniose Visceral em vigência de coinfeção com o vírus HIV: uma revisão integrativa da literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, p. 13960, 2023. doi: 10.34117/bjdv9n4-098.
- WARBURG, A.; FAIMAN, R. Research priorities for the control of phlebotomine sand flies. *Journal of Vector Ecology*, v. 36, S10, 2011. doi: 10.1111/j.1948-7134.2011.00107.x.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Leishmaniasis. WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 19 ago. 2023.