



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO INFANTIL

FLÁVIA LOPES CARVALHO

**CO-INFECÇÃO POR *LEISHMANIA* sp. EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/Aids**

São Luís
2009

FLÁVIA LOPES CARVALHO

**CO-INFECÇÃO POR *LEISHMANIA sp.* EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/Aids**

Dissertação apresentada como um dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Arlene de Jesus Mendes Caldas

São Luís
2009

Carvalho, Flávia Lopes

Co-infecção por *leishmania* sp. em indivíduos convivendo com HIV/Aids / Flávia Lopes Carvalho. – São Luís, 2009.
79f. : il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Arlene de Jesus Mendes Caldas

Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) –
Universidade Federal do Maranhão, 2009.

1. Leishmania – co-infecção 2. HIV/Aids.

CDU 616.993.161

FLÁVIA LOPES CARVALHO

**CO-INFECÇÃO POR *LEISHMANIA* sp. EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/Aids**

Dissertação apresentada como um dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão.

Aprovada em: / /

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Arlene de Jesus Mendes Caldas (Orientadora)
Doutora em Patologia Humana
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof^o. Jackson Maurício Lopes Costa
Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Universidade Federal da Bahia/UFBA-FIOCRUZ

Prof^a Dorlene Maria Cardoso de Aquino
Doutora em Patologia Humana
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof^o. Wellington da Silva Mendes
Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

A DEUS, por estar sempre presente em minha vida, guiando e iluminando meu caminho.

A minha família que esteve sempre ao meu lado me apoiando e encorajando-me em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida e por ter sido meu guia e minha luz nesta etapa tão difícil da minha vida.

A Nossa Senhora das Graças, por me proteger e por me iluminar o meu caminho até aqui.

Aos meus pais: Bernardo Torres Lopes e Antonia Ferreira Lopes, pelos valores e lições da vida transmitidos no decorrer da minha existência, pelo incessante apoio e incentivo e por serem minha fonte de inspiração e forças.

À minha avó Maria Santos Ferreira (*in Memoriam*) e minha tia Rosidete Santos Ferreira (*in Memoriam*) que sempre estiveram ao meu lado me conduzindo ao Colégio Santa Teresa durante toda a minha vida escolar me ajudando nas tarefas escolares.

Aos meus irmãos Fernanda Ferreira Lopes e Fabiano Ferreira Lopes pela cooperação, amor, carinho e por fazer parte da minha vida.

A meu marido Hélio de Araújo Carvalho Filho pelo amor, carinho, companheirismo, sempre estando ao meu lado me incentivando nessa árdua caminhada.

Às minhas filhas Gabriela Lopes Carvalho e Graziela Lopes Carvalho, razão do meu viver, sempre presentes com seus sorrisos e carinho renovando a minha fé e esperança.

A professora Doutora Arlene de Jesus Mendes Caldas, pela orientação deste trabalho e por me fortalecer nos momentos de dificuldades.

Às minhas amigas Walquíria Correa Silva, Emília Leite Seabra, Maridalva Silva Lima, Júlia Francisca Saraiva Pinheiro e Maria Teresa Martins Viveiros pelo apoio e incentivo nos momentos mais difíceis.

Às alunas de graduação do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão Diana Aires e Camila Cunha e a bolsista da FAPEMA do curso de Medicina Zeyle Segunda pela ajuda durante a execução dessa pesquisa.

Aos amigos do curso, pelo convívio inesquecível e pela amizade construída, em especial Fábio Silva França, Gláucia Iraúna de Melo Freire e Irene Silva Alves, que estiveram presentes ao meu lado nesses dois anos de mestrado.

Aos professores, amigos e familiares que sempre estiveram comigo acreditando e incentivando-me nesse caminho que estou percorrendo.

A todos os profissionais que participaram da pesquisa, pois sem eles, seria impossível a realização deste trabalho. Agradeço em especial a Dra. Conceição de Maria Pedrozo, a assistente social Rosângela Silva do Centro de Referência.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil, sempre disposta a resolver os problemas surgidos nesses dois anos de curso.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil, Helena Ribeiro sempre alegre e educada sempre disposta a nos ajudar.

Aos integrantes do Centro de Referência para tratamento de pessoas convivendo com AIDS.

Enfim, a todos os que acreditaram, com o seu apoio e incentivo, contribuindo para que eu chegasse até aqui.

Muito Obrigada!

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende”.

Leonardo da Vinci

RESUMO

A co-infecção *Leishmania*-HIV/Aids é um sério problema de saúde pública em quase todo o mundo. A Leishmaniose Visceral é a forma clínica das leishmanioses que está mais associada ao HIV/Aids, sendo os casos de co-infecção considerados subestimados, uma vez que, a leishmaniose não se constitui doença definidora de Aids. Foi realizado um estudo descritivo transversal de março de 2006 a dezembro de 2008, com o objetivo de investigar a ocorrência de co-infecção *Leishmania*-HIV em indivíduos convivendo com HIV/Aids, atendidas em um Centro de Referência em São Luís-MA. A população do estudo foi constituída por 287 indivíduos. A coleta de dados foi feita por meio de um questionário para a obtenção de dados demográficos, socioeconômicos e epidemiológicos, bem como foi realizado exame físico e coleta de material biológico para detecção da infecção por *Leishmania sp*, por meio da Intradermorreação de Montenegro (IDRM), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e os exames laboratoriais (hemograma, contagem de CD4 e CD8, carga viral, mielograma) foram consultados nos prontuários. Através do teste qui-quadrado foi avaliado as variáveis demográficas, socioeconômicas e epidemiológicas entre mulheres e homens convivendo com HIV/Aids, considerando $p \geq 0,05$ de significância. Houve diferença estatística significativa na cor da pele, no destino dos dejetos, na ocupação e na renda familiar; como também na presença de chiqueiro em local próximo à residência. A prevalência da infecção por *Leishmania sp* detectada pela Intradermorreação de Montenegro (IDRM) foi de 1,4% e a prevalência da co-infecção *Leishmania*-HIV/Aids foi de 4,2%. Todos os co-infectados apresentaram RIFI e o aspirado de medula óssea (mielograma) positivos. Este estudo permitiu conhecer a magnitude da prevalência da co-infecção *Leishmania*/HIV. Assim, sugerimos que o teste anti-*Leishmania* seja realizado em todos os indivíduos com HIV/Aids, e que sejam incrementadas políticas públicas voltadas para essa problemática.

Palavras-chave: HIV/Aids. Leishmaniose visceral. Co-infecção/Infecção oportunista. Prevalência.

ABSTRACT

Co-infection *Leishmania*-HIV/Aids is a serious public health problem in almost of the world. The visceral leishmaniasis is the clinical form of leishmaniasis that is most associated with HIV/Aids cases being the co-infection understated, since the leishmaniasis is not AIDS-defining illness. This was a descriptive cross sectional study from March 2006 to December 2008, aiming to investigate the occurrence of co-infection *Leishmania*-HIV in individuals living with HIV/Aids in a Reference Center in São Luís-MA. The population studied was composed of 287 individuals. It was used a questionnaire to collect demographic, epidemiological and socioeconomic data. The physical examination was performed and biological material for detection of infection by *Leishmania chagasi* was collected by indirect immunofluorescence technique (IIFT), and laboratory tests (blood count, CD4 and CD8, viral load, myelography) were found in charts. We used the chi-square test to assess association of demographic, socioeconomic and epidemiological variables between women and men, whereas $p \geq 0.05$ for significance. Women and men had a statistically significant difference in color, destination of waste, occupation and family income. The presence of pen and near the residence showed statistically significant differences when comparing men and women. The prevalence of infection with *Leishmania* sp, detected by Montenegro Skin Test (MST) was 1,4%. All co-infected showed RIFI and as well as the bone marrow aspirate (myelogram) positives. This study helped identify the magnitude of the prevalence of co-infection *Leishmania*/HIV. Thus, we suggest that the anti-*Leishmania* has to be part of the differential diagnosis of individuals with HIV / AIDS and those public policies are increased for this problem.

Keywords: HIV/Aids. Visceral leishmaniasis. Opportunistic Co-infection/Infection. Prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	– Escala para aferir de maneira semi-quantitativa, o número de formas amastigotas em esfregaços de aspirado esplênico, mielograma e impressões em lâmina por aposição de outros tecidos	38
Tabela 1	– Características demográficas e ambientais dos 287 pacientes, vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	41
Tabela 2	– Características socioeconômicas dos 287 pacientes, vivendo com HIV/Aids. do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	42
Tabela 3	– Características epidemiológicas dos 287 pacientes, vivendo com HIV/Aids para leishmaniose visceral. do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	44
Tabela 4	– Categorias de exposição e orientação sexual dos 287 pacientes vivendo com HIV/AIDS do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	45
Tabela 5	– Tipos de complicações e comorbidades presentes nos 262 pacientes co-infectados com HIV, atendidos no Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luis, 2006 a 2008	46
Figura 1	– Resultado do teste de Intradermorreação de Montenegro dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	47
Figura 2	– Prevalência da co-infecção por <i>Leishmania</i> sp nos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids. do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	47

Tabela 6	– Sinais e sintomas dos 12 pacientes co-infectados por <i>Leishmania</i> /HIV do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	48
Tabela 7	– Contagem de linfócitos e carga viral dos 12 pacientes co-infectados por <i>Leishmania</i> /HIV. do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.....	49

LISTA DE SIGLAS

AIDS	– Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
DAT	– Reação de Aglutinação Direta
DST	– Doenças Sexualmente Transmissíveis
DTH	– Teste de Hipersensibilidade Tardia
ECG	– Eletrocardiograma
ELISA	– Ensaio Imunoenzimático - Enzyme Linked Immunosorbent Assay
HAA	– Terapia Antiretroviral Altamente Efetiva
HAART	– Terapêutica Anti-retroviral Altamente Efetiva - Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV	– Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	– Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDRM	– Reação Intradérmica de Montenegro
LACEM	– Laboratório Oswaldo Cruz
LAV	– Lymphadenopathy Associated Vírus
LIP	– Laboratório de Imunoparasitologia
LV	– Leishmaniose Visceral
LVA	– Leishmaniose Visceral Americana
MS	– Ministério da Saúde
OMS	– Organização Mundial da Saúde
ONU	– Organização das Nações Unidas
PCR	– Reação em Cadeia da Polimerase
RFC	– Reação de Fixação do Complemento
RIFI	– Reação de Imunofluorescência Indireta
SFM	– Sistema Fagocítico Mononuclear
SINAN	– Sistema Nacional de Agravos Notificáveis
SUS	– Sistema Único de Saúde
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UDI	– Usuários de Drogas Injetáveis
UNAIDS	– Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
WB	– Western Blot
WHO	– World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Leishmaniose visceral	12
1.2	HIV/AIDS	19
1.3	Co-Infecção <i>Leishmania</i>/HIV	25
2	JUSTIFICATIVA	31
3	OBJETIVOS	33
3.1	Objetivo geral	33
3.2	Objetivos específicos	33
4	METODOLOGIA	34
4.1	Tipo de estudo	34
4.2	Área de estudo	34
4.3	População	35
4.3.1	Critérios de inclusão	35
4.3.2	Definições	35
4.4	Procedimento de coletas de dados, material biológico, armazenamento e transporte de amostras biológicas	36
4.4.1	Pesquisa de anticorpos IgG anti- <i>Leishmania</i> pelo RIFI	37
4.4.2	Reação Intradérmica de Montenegro (IDRM)	37
4.4.3	Pesquisa de <i>Leishmania sp.</i> em aspirado de medula óssea	38
4.5	Análise dos dados	38
4.6	Considerações éticas	39
5	RESULTADOS	40
6	DISCUSSÃO	50
7	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	56
	APÊNDICE	71
	ANEXOS	75

1 INTRODUÇÃO

1.1 Leishmaniose visceral

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e clinicamente, podem se apresentar sob a forma visceral e tegumentar (cutânea, cutâneo-mucosa e mucosa) (BRASIL, 2006a).

A Leishmaniose Visceral (LV), Leishmaniose Visceral Americana (LVA), Calazar (significa febre negra em hindu) ou Calazar Neotropical recebe ainda outras denominações como febre dundum, febre assam, febre caquexial, esplenomegalia tropical, anemia esplênica dos lactentes e febre negra indiana. Os gregos no século XIX, a chamavam de ponos ou haplopinakon (SÁ, 2004).

Segundo Gontijo e Melo (2004), existe uma grande polêmica em torno da origem da LV no Novo Mundo: se ela foi introduzida na época da colonização européia por cães ou pacientes vindos da Bacia do Mediterrâneo, causados pela espécie *Leishmania infantum* ou da Ásia e da África Central pela *Leishmania donovani* ou das Américas, pela *Leishmania chagasi*.

A LV é considerada um problema de saúde pública mundial, registrada em 94 países, sendo 67 no Velho Mundo e 27 no Novo Mundo, exceto Antártica e Oceania. É considerada uma doença endêmica na maioria dos países em desenvolvimento, onde existem 200 milhões de pessoas expostas ao risco. Cerca de 90% dos casos mundiais de leishmaniose ocorrem em cinco países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil. A doença atinge principalmente as populações pobres desses países. Na Índia, o caráter é predominantemente urbano (MELO 2004; GONTIJO; MELO 2004; CAMARGO-NEVES; SANTUCCI, 2000-2001).

Estima-se anualmente que ocorram 600.000 casos de LV e que 350 milhões de pessoas encontram-se em risco de contrair a infecção. Segundo a Organização Mundial Saúde (OMS), dos países em que há presença de LV, em torno de 34 relatam co-infecção com o vírus do HIV. A América do Sul, a África Central, o Sul Europeu e o Subcontinente Indiano possuem as maiores taxas de prevalência (WHO/UNAIDS, 2007; BRASIL, 2005).

O primeiro caso de LV no Brasil foi descrito por Migone em 1913. O paciente era um imigrante italiano que morou muitos anos em Santos - São Paulo

após viajar para Mato Grosso, adoeceu, sendo diagnosticada a doença no Paraguai (MAURÍCIO et al., 2000; BADARÓ; DUARTE, 2002).

Nas Américas, a LV ocorre na Argentina, Paraguai, Bolívia, Colômbia, Venezuela, Costa Rica, Guatemala, Guadalupe, Honduras, Martinica, México, El Salvador, Paraguai e Brasil, este responde por 90% dos casos que ocorrem no continente americano (VARGAS-DIAZ; YÉPEZ, 2004).

Em 1953, o primeiro surto de LV no Brasil foi relatado no Ceará por Pessoa chamando atenção para novos aspectos epidemiológicos da doença, a sua predominância na área rural, e a ocorrência nas zonas suburbanas e urbanas. No período de 1953 a 1965, a doença foi plenamente reconhecida como endêmica no Brasil e de maior expressividade na América Latina. Deane em seu clássico estudo de 1956 evidenciou a expansão e urbanização da LV no Brasil (BATISTA et al., 2004).

No Brasil, a LV acomete pessoas de todas as idades, porém é mais prevalente em crianças menores de 10 anos em 80% dos casos. Em alguns focos urbanos, há uma tendência de modificação da distribuição dos casos por grupo etário, com ocorrência de altas taxas em adultos jovens (BRASIL, 2003a; GONTIJO; MELO, 2004; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

A distribuição geográfica da LV, durante a década de 90, atingiu em especial a região Nordeste com maior número de casos (92%), seguida pela região Sudeste (4%), região Norte (3%) e Centro-Oeste (1%). No nordeste, os estados com maiores números de casos humanos foram a Bahia (32,5%), Piauí (14%), Ceará (12,8%), e o Maranhão (11,1%). Os maiores coeficientes de incidência da leishmaniose foram encontrados no Piauí, Roraima, Sergipe e Bahia. Contudo, presenciaram-se surtos epidêmicos urbanos de LV em Natal e Belo Horizonte (MAURICIO et al., 2000).

À medida que a doença se expandiu para outras regiões e atingiu áreas urbanas e periurbanas, observou-se uma redução no número de casos no nordeste em torno de 70% em relação ao país (CAMARGO-NEVES; SANTUCCI, 2000-2001; BRASIL, 2003a; CAMPINO, 2003).

A LV foi registrada em 21 das 27 unidades (70,3%) da Federação Brasileira. Aproximadamente 1.600 municípios apresentam casos de transmissão autóctone (BRASIL, 2007).

Foram notificados ao Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN)

em 2007, 3.204 (três mil e duzentos e quatro) casos de LV no Brasil. A região Nordeste foi responsável por 47,8% dos casos e destes, o Maranhão contribuiu com 21,6%, após o Ceará com 32,6%. No ano seguinte, houve uma inversão de posição sendo o Maranhão, o estado do nordeste a ocupar o primeiro lugar em casos notificados de LV com 33,4% e o Ceará, 26,4% (BRASIL, 2008b).

No Maranhão, Silva et al. (1988), inicialmente, diagnosticaram 2 casos no ano de 1982, no São Bernardo e 4 casos de LV, no São Cristóvão, bairros pertencentes ao município de São Luís, e logo após um surto com 32 casos. Nos anos seguintes, a doença atingiu os municípios de São José de Ribamar e Paço do Lumiar, sendo atualmente um dos maiores problemas de saúde pública da Ilha de São Luís, dada à frequência com que vem acontecendo.

Segundo Silva et al. (1988), a invasão do LV na Ilha de São Luís pode ser explicada pelas condições geográficas, climáticas representadas pela alta pluviosidade, que favorece biologicamente os criadouros de flebotomíneos em nosso meio. Outros fatores, tais como as profundas alterações que sofreu São Luís após o governo do Estado, na época, que cedeu extensas áreas para implantação dos pólos industriais da Companhia Vale do Rio Doce e da Indústria de Alumínio do Maranhão favoreceu o deslocando de várias famílias, que realizaram assentamentos e se instalaram em condições inadequadas de saúde e saneamento.

Foram registrados, no Estado do Maranhão, de 2000 a 2004, 3.677 casos de LV. Nos anos de 2002 e 2003, o estado ocupou o primeiro lugar do Brasil, sendo responsável por 25,8% e 48,5% respectivamente dos casos de LV notificados na região Nordeste. A maioria dos casos do Maranhão é proveniente de municípios que compõem a Ilha de São Luís (São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa), principalmente nas áreas periurbanas (COSTA et al., 1995; NASCIMENTO et al., 1996; SILVA et al., 1997; MARANHÃO, 2005).

A doença é transmitida pela picada da fêmea do flebótomo do gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* nas Américas. No Brasil, a principal espécie identificada como vetora é a *Lutzomyia longipalpis*. A transmissão da LV reflete o comportamento do vetor, do homem e a atividade dos reservatórios. Entretanto, o fator de maior importância na ocorrência de LV é a exposição ao vetor (MORENO; MELO; ANTUNES, 2002; BRASIL, 2003a; DESJEUX, 2004).

Das 500 espécies conhecidas de flebotomos, apenas 30 são consideradas vetores da doença. Somente as fêmeas transmitem o parasito,

infectando-se com a *Leishmania* presente no sangue dos hospedeiros (BADARÓ; DUARTE, 2002; GENARO, 2003).

Vários fatores são atribuídos à expansão da ocorrência da LV no Brasil, entre elas: as mudanças ambientais, como as alterações climáticas e os desmatamentos, que reduziram a disponibilidade de alimento para o mosquito transmissor no ambiente rural; e que como alternativas mais acessíveis encontra o cão e o homem para realizarem o repasto. A redução dos investimentos em saúde e educação e a descontinuidade das ações de controle, a adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem, além de pouco conhecimento sobre as variantes genéticas, hábitos alimentares e reprodutivos são alguns fatores responsáveis pela manutenção da cadeia epidemiológica. Novos fatores imunossupressivos como infecções pelo HIV e dificuldades de controle da doença em grandes aglomerados urbanos, problemas de desnutrição, condições precárias de moradia e saneamento básico, também podem ser citados (BRASIL, 2006a; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

Como a urbanização é um fenômeno relativamente novo, pouco se conhece sobre a epidemiologia da LV nos focos urbanos, porém as relações entre os componentes da cadeia de transmissão no cenário urbano são mais complexas e variadas do que no meio rural (GONTIJO; MELO, 2004; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

A LV é uma doença sistêmica que atinge as células do Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM) do homem sendo os órgãos mais afetados o baço, fígado, linfonodos, medula óssea e pele. Outros órgãos e tecidos podem também ser acometido, por exemplo, o intestino e os pulmões. Em casos avançados praticamente todos os órgãos são envolvidos (VERONESI, 2005).

A LV é usualmente letal quando sintomática, quando não tratada ou tratada tardiamente. Os indivíduos residentes em zonas endêmicas são expostos precocemente às infecções, resultando freqüentemente em infecção subclínicas ou assintomáticas. Os sintomas podem ter agravamento progressivo ou brusco com a migração do parasito para o fígado, baço, medula óssea e linfonodos (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; GAMA et al., 2004).

O quadro inicial da doença pode seguir dois cursos, o da regressão espontânea e o da progressão. A sintomatologia mais registrada é a tríade: febre, anemia e hepatoesplenomegalia. A febre ocorre precocemente em todo o curso da

infecção, precede os demais, e se associa a hiporexia e emagrecimento. O aumento do baço e do fígado é progressivo, podendo atingir vários tamanhos. Os sintomas menos comuns são diarreia e vômito. Outros sinais e sintomas comuns são: anemia, edemas dos membros inferiores, astenia, tosse seca ou oligoprodutiva, palidez, queda de cabelos, hemorragias, dor abdominal (MORENO; MELO; ANTUNES, 2002; ZIJLSTRA et al., 1992).

A gravidade das manifestações clínicas depende intrinsecamente do tipo de resposta imunológica, expressada pelo indivíduo infectado. A resposta Th1 está relacionada à cura e resistência, e a resposta Th2 à doença e suas complicações, conforme a capacidade do homem de montar uma defesa imunológica efetiva, a qual está relacionada a fatores ambientais, nutricionais, genéticos e ligados ao próprio parasito (ROITT; BROSTOFF; MALE, 1997).

É recomendado pela OMS que se proceda a investigação de LV em pacientes procedentes ou moradores de áreas endêmicas, que apresentam quadro febril por mais de 15 dias sem motivo aparente, bem como nos casos onde haja hepatoesplenomegalia e pancitopenia. O diagnóstico parasitológico é fundamental e deve ser estabelecido sempre que possível (BRASIL, 2006a; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

O diagnóstico da LV humana é usualmente baseado em três parâmetros: *epidemiológicos* – procedência de área endêmica, presença de vetor e reservatório; *clínicos* – emagrecimento, febre, palidez e hepatoesplenomegalia como os principais sintomas (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; GAMA et al., 2004) e achados laboratoriais – que envolvem o diagnóstico parasitológico e sorológico (BRASIL, 2006a).

Existem exames laboratoriais, específicos e inespecíficos para o diagnóstico. Os específicos baseiam-se na demonstração do parasito por métodos diretos ou indiretos; já os inespecíficos como o hemograma, são exames auxiliares (MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

O diagnóstico definitivo é baseado na demonstração do parasito em material de biópsia ou punção aspirativa de tecidos do doente, por meio do exame microscópio direto ou por isolamento em cultura axênica que apresenta sensibilidade superior a 90% (SINGH, 2006; DEVIES et al., 2003).

A sensibilidade da punção aspirativa esplênica varia de 95-98% (KAFETZIS, 2003); do fígado, 76-91%; da medula óssea, 52-89% (SIDDIG et al.,

1988; ZIJLSTRA et al., 1992) e 52-69% para aspirado de linfonodos (ZIJLSTRA et al., 1992). A demonstração de um único parasita ao microscópio em esfregaço é suficiente para diagnóstico da doença. O mielograma é considerado o exame parasitológico padrão ouro (SINGH, 2006; TAVARES; FERNANDES; MELO, 2003).

A IDR ou Teste de Hipersensibilidade Tardia (DTH) a antígenos de *Leishmania* não é usada na prática clínica, pois geralmente é negativo no curso da doença, a positividade ocorre meses após a cura. A reação de hipersensibilidade está presente no início da infecção e para detecção de indivíduos infectados sem história prévia de doença ou para avaliar indivíduos já curados quanto à imunidade celular (MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005; CALDAS, 2003; WHITE JUNIOR et al., 1992; BRASIL, 2003a).

No Brasil, a reação sorológica mais utilizada para o diagnóstico da LV é a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) estar disponível na rede de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). Foi estudada por Duxbury e Sadun em 1964, sendo indicada como opção de diagnóstico sorológico (ALVES; BEVILACQUA, 2004). Utiliza como antígeno promastigotas de *L. donovani* fixadas em lâmina; outra vantagem é a possibilidade de pesquisa tanto de Imunoglobulina G (IgG) quanto do tipo M (IgM), que é importante pela precoce positividade. A sensibilidade da RIFI é cerca de 82 a 100%, e a especificidade de 78 a 98%. Entretanto, os títulos observados na LV são muito mais altos, sendo compatível com a doença quando iguais ou superiores a 1:90. A RIFI detecta anticorpos em infecções recentes e pode permanecer positiva até vários anos de cura (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2001; GENARO, 2003).

O hemograma é um exame mais importante para determinar casos suspeitos de LV, pois, detecta níveis de citopenia, revelando pancitopenia; anemia normocrômica e normocítica, sendo comum a hemoglobina ser inferior a 10%; leucopenia significativa, acompanhada de neutropenia – às vezes grave, com contagem inferior a 500 granulócitos; linfocitose relativa, eosinopenia; monocitose e plaquetopenia, freqüentemente abaixo de 100.000 células/mm³ (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2001).

O teste ideal a ser utilizado para o diagnóstico da LV deveria ser simples, de baixo custo e de fácil interpretação com alta sensibilidade e especificidade (BURNS JUNIOR et al., 1993). A droga de escolha para o tratamento da LV são os antimoniais pentavalentes que correspondem às drogas de primeira linha. No Brasil,

desde os anos 50, adotou-se o antimoniato de N-metil glucamina (GENARO, 2003; BRASIL, 2006a; BATISTA et al., 2004).

No tratamento, o antimoniato N-metil glucamina deve ser aplicado a cada 24 horas, por via intravenosa de 20 a 40 dias. Eventualmente pode ser utilizada a via intramuscular. Nos casos de recidiva após o tratamento, a OMS recomenda uma segunda série de aplicações por 40 dias antes de considerar o caso como refratário (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2001; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005; BRASIL, 2006a).

As drogas de segunda escolha são a anfotericina B e as pentamidinas. A anfotericina B tem maior eficácia do que os antimoniais pentavalentes e a pentamidina. É alternativa fundamental nos casos refratários e em regiões com altos índices de resistência primária aos antimoniais; nos casos graves que requerem rápida e eficaz ação *leishmanicida*. Seu uso é limitado pela toxicidade para os rins e o miocárdio; a fim de reduzir a nefrotoxicidade, recomenda-se a hidratação prévia do paciente. Há também risco de hipopotassemia e hipomagnesemia graves que podem levar o paciente à morte, por isso os níveis séricos de potássio e magnésio devem ser monitorados e corrigidos. É necessário mensurar a dosagem de uréia e creatinina duas vezes por semana e, semanalmente realizar o eletrocardiograma (ECG). Semanas após o início do tratamento é comum o aparecimento de anemia (MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

O controle da LV se baseia no tratamento dos indivíduos parasitados, na eliminação do reservatório canino e na desintetização regular do domicílio e peridomicílio. Recomenda-se busca ativa e passiva de casos humanos suspeitos e manutenção de centros capacitados para atendimento dos doentes e tratamento precoce, que promove a recuperação da maioria dos pacientes, diminui a mortalidade e faz cair a morbidade, uma vez que reduz o foco de infecção, onde o homem pode servir de reservatório (CAMARGO-NEVES et al., 2001; BRASIL, 2006a; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005).

O controle químico do vetor é realizado com aspersão de inseticidas no domicílio, áreas peridomiciliares e anexos, principalmente nos abrigos dos animais domésticos. Essa medida reduz drasticamente a densidade populacional dos vetores (GENARO, 2003; CAMARGO-NEVES et al., 2001; MEDEIROS; NASCIMENTO; HINRICHSEN, 2005). Outra estratégia é o uso de coleiras de Policloreto de Vinila (PVC) com deltametrina, para proteger os animais do inseto

vetor por várias semanas e conseqüentemente ocorre à quebra do ciclo da transmissão (FOGLIA MANZILLO et al., 2006; GONTIJO; MELO, 2004; CAMARGO-NEVES, 2005).

1.2 HIV/Aids

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) é um sério problema no contexto da saúde pública em todo o mundo (BASTOS; MALTA, 2002). Foi descrita pela primeira vez em 1981 (GOTTLIEB et al., 2002). Os primeiros casos da epidemia foram notificados na década de 1980, e até hoje continua sendo um grande desafio para a comunidade científica, os profissionais da saúde e a população em geral (MANN; TARANTOLA; NETTER, 1993; BASTOS; BARCELLOS, 1995; BASTOS; SZWARCOWALD, 2000).

Segundo Parker (1994), no início da epidemia, o segmento populacional constituído dos homens que fazem sexo com homens e bissexual foi o mais atingido. Em 1984, 71% dos casos notificados eram referentes a homossexuais e bissexuais masculinos. Entretanto, à extensa disseminação inicial, seguiu-se certa estabilização em anos posteriores, em especial entre aqueles homens pertencentes aos estratos sociais médios urbanos, em todas as regiões do País, em meio aos quais se verificou relevante mobilização social e mudança de comportamento no sentido de práticas sexuais mais seguras, traduzindo-se em redução da participação desta subcategoria de exposição entre os casos notificados, correspondendo atualmente, 1999/2000, a 16% dos casos.

Antes de ser descoberta a etiologia, a hipótese de se tratar de uma doença transmissível ganhou força, devido o aumento da prevalência entre homossexuais do sexo masculino e de usuários de drogas injetáveis, transpondo o modelo de transmissão da hepatite B, a infecção via recepção de hemoderivados corroborou a hipótese infecciosa de natureza viral (GARRET, 1995).

Na década de 80, a Aids concentrava-se basicamente entre os homens, e os casos da doença entre mulheres se restringiam as parceiras de usuários de drogas injetáveis, de hemofílicos ou de homens bissexuais ou mulheres envolvidas na prática da prostituição. Entretanto, nos últimos anos, vem ocorrendo o processo da heterossexualização, feminização, interiorização desta epidemia. O aumento da

transmissão por contato heterossexual implica crescimento substancial de casos em mulheres e, conseqüentemente, em crianças, e é apontado como uma das mais importantes características do atual quadro da Aids no mundo e no Brasil. No Brasil, a razão entre os sexos mostra claramente esta tendência: em 1986, eram 15,1 casos masculinos para 1 feminino; em 1996, eram para 2,6 e em 2004, para 1,5 envolvidas na prática da prostituição (BRITO; CASTILHO; SZWARCWALD, 2000; BRASIL, 2007).

Atualmente, 56% dos casos diagnosticados entre o sexo feminino são de mulheres com parceiros fixos (SILVEIRA et al., 2002), fato que vem sendo observado desde 1990, com o aumento do número de casos de transmissão do HIV por relações sexuais heterossexuais (SZWARCWALD et al., 2000). A importância deste fenômeno para a população feminina na fase da transição menopausal e pós-menopausa pode ser depreendida ao constatar-se que, em 2005, 26,2% dos casamentos do país ocorreram entre mulheres de 30 a 69 anos de idade (IBGE, 2007).

A expansão da Aids entre as mulheres vem sendo observada em quase todo o mundo. Esta infecção tem levado muitas pessoas à morte por Aids, doença que se tornou uma realidade feminina desde a detecção da primeira infecção por HIV em mulher no ano de 1981 nos Estados Unidos da América (BRASIL, 2007; WHO/UNAIDS, 2006; GANDHI et al., 2002; MINKOFF et al., 1998; GUINAN; LEVITON, 1995; SILVERSIDES, 1998; WORTELEY; FLEMING, 1997), e estas representam 50% dos casos no mundo e 30% dos casos da América Latina (WHO/UNAIDS, 2006).

A incidência do HIV/Aids em todo o mundo atingiu seu pico no final da década de 90 e se estabilizou. Em alguns países houve a redução da incidência devido o incentivo às mudanças de comportamento e programas de prevenção. Com isso, houve um aumento na prevalência de casos de HIV/Aids e uma diminuição nos casos de letalidade devido ao acesso à terapia anti-retroviral. Entre 1993 e 2003, houve um aumento de 5 anos na idade mediana dos óbitos por Aids, em ambos os sexos, elevando a sobrevida dos pacientes (BRASIL, 2006a; WHO/UNAIDS, 2006).

Segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) estima-se que haja 39,5 milhões de pessoas vivendo com infecção pelo HIV em todo o mundo; e que ocorreram 2,5 milhões novas infecções em 2007 e aproximadamente 2,9 milhões de pessoas perderam a vida em decorrência da Aids

naquele ano (WHO/UNAIDS, 2008).

Na América Latina, a epidemia permanece estável. Em 2007, o número estimado de novas infecções na região foi de 100 mil e o de mortes, de 58 mil e atualmente, estima-se que 1,6 milhão de pacientes com Aids. O Brasil tem um terço das pessoas que vivem com HIV. No país, destacam-se a diminuição da prevalência de usuários de drogas injetáveis (UDI), relacionada aos programas de redução de danos; e o aumento em mulheres, cuja infecção é atribuída principalmente ao comportamento sexual de seus parceiros (WHO/UNAIDS, 2007).

Segundo o Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde, os casos de Aids oficialmente notificados de 1980 até junho/2008, foram 506.499 casos. Durante esses anos foram 205.409 mortes que ocorreram em decorrência da doença. Os casos estão distribuídos em todas as regiões, principalmente no Sudeste (60%) e o Sul (18,9%) (BRASIL, 2008c).

Nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste, a incidência da Aids tende à estabilização. No Nordeste, houve um discreto aumento da taxa de incidência de 6,9% para 10,6%. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil tem uma epidemia concentrada, com taxa de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos (BRASIL, 2008c).

Os casos de Aids no Brasil atribuídos ao compartilhamento de usuários de drogas injetáveis entre homens diminuíram de 26,7% no período de 1980 a 1994, para 9,4% em 2005; tendência essa que se observa entre as mulheres, que apresentavam 24% dos casos atribuíveis entre 1980 a 1994, e em 2005 essa proporção foi de 3,8%(BRASIL, 2006b).

Foram relatados ao Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN) até junho de 2008, 506.499 casos de Aids, tendo como média anual de 2000-2008 35.384 casos com 205.409 casos de óbitos. A região Nordeste ocupou o terceiro lugar por percentual acumulado de notificações por região de 1980 a 2008 com 58.348 casos (11,5%), perdendo para a região Sul e Sudeste com 60% e 18,9%, respectivamente (BRASIL, 2008a).

No Maranhão, o primeiro caso de Aids notificado foi no ano de 1985, no sexo masculino, nesse mesmo ano foram notificados mais 4 casos sendo todos do mesmo sexo. No ano de 2008 de janeiro a dezembro, 236 casos, sendo 143 homens e 93 mulheres. A média de casos novos diagnosticados de 2000 a 2008 foi cerca de 302 casos, tendo a razão de 1,9/1 entre homens e mulheres (MARANHÃO, 2009).

No período de 1985 até janeiro de 2009, foram notificados, 4.132 casos de Aids com incidência de 5,5 casos por 100.000 habitantes. Sendo o município de São Luís, o responsável por 2.607 casos novos notificados correspondendo a 63,1% dos casos no Estado (MARANHÃO, 2009).

A Aids é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana pertencente ao gênero Lentivirus da família retroviridae que compreende os tipos HIV-1 e HIV-2 (BARRE-SINOUSI et al., 1983; CLAVEL et al., 1986). Sua estrutura química foi descoberta em 1985 (ALLAN et al., 1985).

Esse vírus causa no organismo uma disfunção imunológica crônica progressiva devido ao declínio dos níveis de linfócitos CD4, células de defesa do sistema imunológico humano, sendo que quanto mais baixo for o índice desses, maior o risco do indivíduo desenvolver a síndrome (NADLER, 2004; BARBOSA; FORNÉS, 2003; WAITZBERG, 2000). Necessita, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, que transforma o RNA em DNA e que posteriormente se insere e se incorpora ao material genético da célula atacada no DNA de células alvo destruindo-as após ampla replicação em seu interior. Esta replicação do vírus provoca a morte das células alvo, causando imunodeficiência e predispondo os indivíduos com HIV a inúmeras infecções oportunistas. Estas são causadas pelos mais diferentes tipos de patógenos (vírus, fungos, bactérias e protozoários) e afetam diversos sistemas orgânicos (RUBIN; FARBER, 2006, POLACOW et al., 2004; NADLER, 2004, LABRÊA, 2000).

O vírus causador da Aids foi isolado pela 1ª vez em 1983, por Luc Montagnier e colaboradores, na França, no Instituto Pasteur, onde foi denominado pelos seus pesquisadores Lymphadenopathy Associated Vírus (LAV) – vírus associado a linfadenopatia (BARRE-SINOUSI et al., 1983; MONTAGNIER, 2002).

Quando em contato com uma célula susceptível, o HIV invade o linfócito T, principalmente o linfócito T auxiliar CD4+ e os macrófagos. A destruição dos linfócitos T CD4+ é acompanhada de disfunção generalizada do sistema imune, sobretudo na resposta celular, verificando queda na contagem de linfócitos T CD4+ e diminuição da função dos linfócitos restantes por ativação monoclonal e por mecanismos ainda não claramente esclarecidos (DYBUL et al., 2006; LEDERMAN et al., 2006; GOTTLIEB et al., 2002; REQUEJO, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006b), a Aids é caracterizada por contagens de linfócitos T CD4+ abaixo de 200/mm³ sendo freqüentemente

associada a doenças vistas especificamente em pacientes com grave disfunção imune celular. Geralmente, a infecção pelo HIV leva a uma imunossupressão progressiva, especialmente da imunidade celular, e a uma desregulação imunitária. Tais desregulações e supressões imunitária acabam por resultar em infecções oportunistas, neoplasias e/ou manifestações (demência, caquexia, trombocitopenia etc.) que são condições definidoras de Aids, quando em presença da infecção pelo HIV.

O período entre a aquisição do HIV e a manifestação da Aids pode durar alguns anos, porém, apesar do indivíduo portador do vírus estar muitas vezes assintomático, pode apresentar importantes transtornos na esfera psicossocial, a partir do momento em que fica sabendo de seu diagnóstico (CANINI et al., 2004).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006b), a Aids divide-se em dois estágios:

- a) Doença do HIV sintomática tardia e doença do HIV avançada. A doença tardia do HIV caracteriza-se por complicações infecciosas secundárias usualmente tratáveis, como reativação de tuberculose, pneumocistose pulmonar, candidíase esofágica, toxoplasmose, etc.
- b) Doença avançada do HIV costuma desenvolver doenças mais refratárias, como retinite citomegálica, micobacteriose do complexo avium-intracelulare, leucoencefalopatia multifocal progressiva, linfomas etc.

O exame padrão é a sorologia para detecção de anticorpos. O teste sorológico convencional é o ensaio imunoenzimático (ELISA) de rastreamento, seguido de um teste confirmatório (Western Blot ou Imunofluorescência). O Ministério da Saúde determinou que o exame anti-HIV deve ser realizado utilizando-se a técnica de ELISA. As amostras positivas devem ser ainda confirmadas com outra amostra do mesmo paciente, submetida novamente ao anti-HIV (ELISA) utilizando antígenos diferentes do primeiro, para afastar a principal caso falso-positivo, em seguida a amostra deve ser submetida ao exame confirmatório pelo Western Blot ou RIFI (BRASIL, 2006b).

O tratamento atual da infecção para o HIV tem contribuído para uma mudança do perfil da morbimortalidade da Aids, principalmente a partir de 1996, com o uso da terapia antirretroviral combinada, graças aos inibidores de protease (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

A introdução da Terapia Antirretroviral (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART) contribuiu para transformar a Aids em doença crônica. Essa terapêutica tem imposto benefícios consideráveis ao seu usuário como

prolongamento de sobrevida, melhoria da qualidade de vida, diminuição de episódios mórbidos e diminuição da incidência de doenças oportunistas e frequência de internações; entretanto, requer perfeita adesão (GIR; VAICHULONIS; OLIVEIRA, 2005).

A sobrevida de indivíduos portadores de HIV tende a ser cada vez maior devido aos avanços da terapia antirretroviral. No entanto, inúmeras alterações do metabolismo e do estado nutricional podem afetar a qualidade de vida desses pacientes (ALVES; BEVILACQUA, 2004; POLACOW et al., 2004; JAIME et al., 2004; TROIAN et al., 2005). Distúrbios gastrintestinais (vômito e náuseas) e “rash” cutâneo (manchas avermelhadas pelo corpo) são os efeitos colaterais mais frequentes causados pelos antirretrovirais. A síndrome consuptiva é uma perda maior de 10% do peso corporal usual associada à diarreia crônica e/ou febre e/ou infecção pelo HIV (ALVES; BEVILACQUA, 2004).

Com o surgimento da terapia antirretroviral houve uma expectativa crescente em relação à melhora do estado nutricional por meio do melhor controle virológico (ALVES; BEVILACQUA, 2004). Da mesma maneira, um sistema imunológico fraco pode envolver o risco de infecções oportunistas que também podem afetar o estado nutricional (JAIME et al., 2004).

Contudo, o ganho na sobrevida é indiscutível. Este aumento na sobrevida pode ser explicado pelo maior controle da infecção viral e conseqüente melhora da imunidade com o uso de antirretrovirais (PEREIRA et al., 2004). Na ausência de uma vacina eficaz ou tratamento efetivo para a Aids, a prevenção se baseia na educação, objetivando um maior conhecimento sobre a doença, e em propostas que promovam mudanças de comportamento (SANTOS et al., 2002).

1.3 Co-Infecção *Leishmania*/HIV

Com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) houve a reemergência e, principalmente, o aumento da incidência de doenças ligadas à imunossupressão celular, causadas por micobactérias, fungos e protozoários. Houve também o ressurgimento da tuberculose em determinadas regiões onde a doença estava sob controle (CRAWFORD, 1994), assim como apresentações atípicas de doença de Chagas e de LV (ALVAR et al., 1997; LAGUNA et al., 1994; LAMBERT et al., 2006; SANTORI et al., 1998). Importante ressaltar que as manifestações clínicas dessas doenças associadas à Aids são diferentes daquelas usualmente descritas quando acometem pacientes imunocompetentes (BERMAN, 2005).

A LV é a forma clínica das *leishmanoses* que está mais associada ao HIV/Aids (DESJEUX; ALVAR, 2003). A co-infecção *Leishmania sp* x HIV tem sido considerada como doença emergente em várias regiões do mundo em função da superposição geográfica das duas infecções, como consequência da urbanização das leishmanioses e da ruralização da infecção por HIV. Os números oficiais de co-infecção *Leishmania sp* x HIV são considerados subestimados, uma vez que, a leishmaniose não se constitui doença definidora de Aids (BRASIL, 2004a).

A co-infecção LV/HIV tem sido abordada na Europa como um problema de saúde pública onde a proporção de indivíduos com LV que apresentam infecção pelo HIV chega a 77% (CRUZ et al., 2006; DESJEUX; ALVAR, 2003). Estima-se que 10% dos portadores de HIV/Aids apresentem a infecção assintomática por *Leishmania* e que entre 2% e 9% dos co-infectados desenvolverão LV (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; GENARO, 2003; BRASIL, 2004a, GONTIJO; MELO, 2004).

Há uma década, a LV tem recebido maior atenção, como resultado da emergência do parasito como patógeno oportunista entre pacientes infectados pelo HIV (KAFETZIS, 2003). Nos últimos 20 anos, a pandemia de HIV/Aids tem modificado os espectros clínicos e epidemiológicos da infecção por *Leishmania sp*. (PAREDES et al., 2003).

A disseminação pela infecção do HIV está ampliando as áreas de ocorrência da LV e modificando a epidemiologia da doença. As duas enfermidades coexistem e se agravam (DESJEUX; ALVAR, 2003). No Brasil, o primeiro caso de

co-infecção *Leishmania* X HIV/Aids foi descrito em 1987, com aumento progressivo de casos nos anos seguintes (BRASIL, 2004a).

A co-infecção *leishmania*/HIV, na maioria dos casos é proveniente da região do Mediterrâneo onde houve aumento da incidência de LV, acometendo principalmente pessoas infectadas pelo HIV, adultos jovens (29 a 33 anos de idade), usuários de drogas injetáveis (UDI), com taxa de prevalência de 2% a 9% em pacientes com HIV/Aids (DESJEUX; ALVAR, 2003). Esse aspecto, aliado à transmissão de *Leishmania* por seringa contaminada entre UDI, faz com que a LV, apresente comportamento diferente daquele descrito em áreas endêmicas, onde a faixa etária mais acometida é a de crianças e por transmissão vetorial (MOLINA; GRADONI; ALVAR, 2003). Também a forma de adoecimento apresenta comportamento tipicamente oportunista, havendo, principalmente, reativação de infecção prévia e, ainda, infecção recente, quer seja por cepas altamente patogênicas como por cepas pouco patogênicas (CHICHARRO; JIMENEZ; ALVAR, 2003).

A maioria dos casos de co-infecção registrados na América do Sul ocorreu no Brasil, onde a incidência de Aids aumentou de 0,8 casos por 100.000 habitantes em 1986; para 20,7 em 2003 (RABELLO; ORSINI; DISCH, 2003; BRASIL, 2004b). O número de casos de infecção concomitante por HIV e *Leishmania* tem crescido fazendo com que a co-infecção entre HIV/*Leishmania* seja considerada como doença infecciosa emergente. Este quadro é bastante significativo nos países do Sul europeu, onde mais de 70% dos casos de LV em adultos estão relacionados com HIV/Aids, e 9% de todos os pacientes com Aids sofrem de LV recém-adquirida ou que foi reativada de uma infecção antiga (ALVES; BEVILACQUA, 2004).

O significado epidemiológico desta expansão simultânea reside no fato de que os pacientes com HIV/Aids, que vivem em áreas endêmicas de leishmanioses, apresentam maior risco de manifestá-las e que a co-infecção entre HIV/*Leishmania* acelera o curso clínico da infecção por HIV. Dessa forma, as leishmanioses têm ganhado importância como infecção oportunista entre pacientes com infecção por HIV, que vivem ou viveram em áreas consideradas endêmicas para essas parasitoses (ALVES; BEVILACQUA, 2004).

Nas estatísticas mundiais, o Brasil destaca-se pelo número de casos de leishmaniose e da infecção pelo HIV/Aids. As estatísticas no estado do Maranhão

são preocupantes tanto em relação à LV quanto a infecção pelo HIV/Aids. A LV está presente nos 54,8% dos municípios maranhenses e casos de Aids já foram registrados em 64,1% do território estadual (MARANHÃO, 2005). Levantamentos realizados a partir de trabalhos apresentados em congressos ou publicados em revistas científicas revelaram que até junho de 2003, foram notificados em torno de 100 casos da co-infecção *Leishmania* X HIV/Aids, sendo 37% das co-infecções foram de LV (RABELLO; ORSINI; DISCH, 2003; BRASIL, 2003).

No Maranhão, foram documentados 31 casos de co-infecção *Leishmania*/HIV no período de 2000 a 2005 (PRIVADO, 2005).

A maioria dos relatos de co-infecção determina quadros clínicos semelhantes aos classicamente descritos em indivíduos imunocompetentes, embora haja maior proporção de casos com sítios atípicos de infecção e de recidivas (PASQUAU; ENA; SANCHEZ, 2000).

As manifestações clínicas da leishmaniose na co-infecção são bastante variadas. Na LV são relatadas formas clínicas atípicas com comprometimento de órgãos não usualmente acometidos como esôfago, pleura pulmonar, pulmão e cólon (ALVAR et al., 1997; LAGUNA et al., 1994).

A tríade clássica de LV: febre, anemia e hepato/esplenomegalia estão presentes em mais de 75% dos casos de co-infecção. As manifestações clínicas mais comuns encontradas são febre (80-95%), sintomas constitucionais (70-90%), esplenomegalia (54-90%), hepatoesplenomegalia (68-73%), linfadenomegalias (12-57%), anemia (49-100%), leucopenia (56-95%) e plaquetopenia (52-93%) (ALVAR et al., 1997).

A maioria dos co-infectados apresenta febre, hepato/esplenomegalia e pancitopenia. A esplenomegalia parece ser menos freqüente nos pacientes infectados pelo HIV. A maioria dos pacientes co-infectados apresenta algum tipo de citopenia. A anemia, a leucopenia, a linfopenia, a plaquetopenia parecem mais freqüentes e graves nestes pacientes (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001).

A análise de relatos de pacientes com leishmaniose e Aids demonstra que a evolução clínica desses pacientes, na maioria dos casos, comporta-se de forma atípica em determinadas regiões. Foram avaliados casos de co-infecção HIV/*Leishmania* na Guiana Francesa, quando comparados a pacientes com leishmaniose sem infecção pelo HIV, apresentaram maior número de recidiva, porém com manifestações clínicas semelhantes àquela em pacientes sem infecção pelo

HIV. Tem-se observado uma evolução de leishmaniose, principalmente na forma tegumentar, mais agressiva em pacientes com Aids. Entretanto, estes pacientes apresentavam contagem de células T CD4+ menor que 200 células/mm³, o que representa uma imunossupressão importante (COUPPIÉ et al., 2004).

A recidiva da co-infecção *Leishmania*/HIV após o tratamento é um aspecto muito importante, que pode ocorrer em mais de 27% dos pacientes após 6 meses e em mais de 60% nos 12 meses seguintes ao tratamento (PASQUAU; ENA; SANCHEZ, 2000; RUSSO et al., 2003; ROSENTHAL et al., 2001).

A relação entre vírus e protozoários na determinação da patogênese da co-infecção parece ser secundária à interação molecular dos dois agentes e à indução da resposta imune do hospedeiro por cada um deles. A gravidade e a evolução de ambas as infecções ocorre com a expressão da resposta imune celular do tipo Th2, com ativação policlonal de células B e produção das citocinas IL-4, IL-6 e IL-10, situação oposta ao predomínio de resposta Th1, quando há produção celular de IFN- γ e IL-12. Na infecção por *Leishmania* sp a resposta Th1 está relacionada à cura e resistência e a resposta Th2 à doença e suas complicações. Na infecção pelo HIV, o surgimento de Aids está relacionado ao predomínio da resposta Th2 (ROITT; BROSTOFF; MALE, 1997).

Com o surgimento da Terapêutica Antirretroviral (TARV) houve modificação da história natural da infecção pelo HIV. Esta terapia permite uma recuperação considerável da imunidade (PALELLA JÚNIOR et al., 2006). A queda da incidência de infecções oportunistas coincidiu com a oferta dos antirretrovirais pelo Sistema Único de Saúde (CRUZ et al., 2006).

Em países da bacia do Mediterrâneo foi observada queda importante da incidência de LV após o uso da HAART, mas a frequência de casos LV/HIV é ainda importante, especialmente entre usuários de drogas endovenosas. Pesquisas na Europa identificaram um novo comportamento epidemiológico caracterizado pelo acometimento de Usuários de Drogas Injetáveis (UDI) propondo o aparecimento de uma nova via de transmissão pelo compartilhamento de agulhas contaminadas favorecida pela elevada carga parasitária observada em pessoas vivendo com HIV/Aids (CASADO et al., 2001; TUMBARELLO et al., 2000).

Em pacientes convivendo com HIV/Aids, devido à elevada carga parasitária, o exame direto de sangue periférico ou sua cultura são úteis no diagnóstico da LV sintomática (LOPEZ-VELEZ et al., 1998). O achado de parasitos

no sangue periférico é pouco usual em pacientes sem imunodeficiência, e está associado ao risco confirmado de disseminação da doença entre usuários de drogas injetáveis, e ao risco de transmissão por meio de vetores tendo como fonte alimentar o reservatório humano (SUNDAR; RAI, 2002).

Além das manifestações clínicas típicas e atípicas de leishmanioses em pacientes com HIV/Aids, observou-se uma diminuição da incidência de forma clássica de LV em pacientes que fazem uso de TARV, havendo aumento de forma assintomática (RUSSO et al., 2003).

O uso da HAART pode induzir ao aparecimento da síndrome inflamatória da reconstituição imune, caracterizada pela elevação da contagem de células T CD4+ e queda da carga viral e recrudescimento de patógenos com manifestações clínicas diferentes daquelas usualmente descritas (SHELBURNE; HAMILL, 2003).

Os pacientes co-infectados que recebem HAART apresentam maior sobrevida que os pacientes que não recebem (CRUZ et al., 2006). O paciente é menos susceptível aos efeitos da primo-infecção quando restaurada a resposta imune (ORSINI et al., 2002; LOPEZ-VELEZ, 2003).

Estima-se que 38-70% dos pacientes co-infectados que fazem uso de HAART, recidivam até 24 meses após a terapia anti-*leishmania* (MIRA et al., 2004). Essas recidivas podem ocorrer em pacientes com aumento de linfócitos T CD4 e carga viral indetectável, embora a recidiva ocorra em média sete meses mais tardiamente em pacientes co-infectados em terapia antirretroviral (LOPEZ-VELEZ; CASADO; PINTADO, 2001; LÓPEZ-VÉLEZ, 2003) e seja menos comum em pacientes com recuperação imunológica significativa (MIRA et al., 2004).

A resposta celular é fator crucial para o desenvolvimento da LV, duas possibilidades são aventadas para o surgimento da co-infecção: reativação da infecção latente ou progressão rápida para a doença em casos de primo-infecção. A reativação foi demonstrada em pacientes portadores de infecção pelo HIV e com anticorpos anti-*leishmania* detectados por técnica de Western Blot, após queda da linfometria CD4 exibiam quadro clínico de LV (KUBAR et al., 1998).

Entre pacientes co-infectados, 33 a 78% já apresentavam critérios para Aids. A LV também pode ser a primeira infecção nos pacientes HIV positivos em 13-47% (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; MEDRANO et al., 1992; DE LA ROSA et al., 2002; RUSSO et al., 2003). A contagem de linfócitos T CD4 é igual ou inferior que 200 cel./mm³ em 62-92% dos co-infectados e menor ou igual a 50 em 42% deles

(DESJEUX; ALVAR, 2003; RUSSO et al., 2003). O diagnóstico parasitológico (mielograma) para LV nos co-infectados é considerado padrão ouro (SINGH, 2006; TAVARES; FERNANDES; MELO, 2003).

Na co-infecção leishmania /HIV, os exames sorológicos que avaliam a presença de anticorpos tendem a serem menos sensíveis devido à resposta humoral débil. Estima-se que o nível de anticorpos *anti-Leishmania* nos pacientes co-infectados é 50 vezes menor do que nos imunocompetentes (MARY et al., 1992; ROSENTHAL et al., 2001).

O tratamento da LV quando associada à infecção pelo HIV, permanece um desafio, seja, pela baixa resposta terapêutica observada, traduzida pela letalidade da co-infecção e complicada pelo diagnóstico tardio, seja pela elevada incidência de reações adversas graves ou pela dificuldade em se evitar as recidivas independentes das drogas e doses utilizadas (LOPEZ-VELEZ et al., 1998; DELGADO et al., 1997; PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; LAGUNA, 2003).

A principal droga utilizada é o antimonial pentavalente de antimoniato N-metil glucamina nas doses usuais, porém é freqüente a recidiva havendo necessidade em certos casos de utilização de drogas alternativas (AMATO et al., 2000; COUPPIÉ et al., 2004; LOPEZ-VELEZ et al., 1998) Os antimoniais pentavalentes são mais tóxicos nos pacientes co-infectados do que nos HIV negativos (DELGADO et al., 1997; SANTOS; RIVERO; MARQUEZ, 2000).

Os pacientes co-infectados tratados com Anfotericina B experimentam reações adversas: tremores, febre, artralgia, náuseas, anorexia e disfunção renal (LAGUNA, 2003). Em pacientes co-infectados, as recaídas são mais freqüentes mesmo quando o paciente é submetido ao tratamento correto e independente da droga utilizada. Pacientes em uso de antirretrovirais também apresentam alto risco de recidiva, embora a HAART tenha mostrado proteção quanto ao risco de primo-infecção. As recidivas estão associadas à imunossupressão, devido à contagem de linfócitos T CD4 (CRUZ et al., 2006; LOPEZ-VELEZ et al., 1998).

O tratamento dos casos de co-infecção *Leishmania*/HIV também se torna mais difícil pelo maior número de recaídas após tratamento e pela presença de outras infecções que dificultam o manejo do paciente (FERNANDEZ-GUERRERO et al., 2004; LOPEZ-VELEZ et al., 1998). Em países africanos, tem sido identificado um risco de morrer 4,5 vezes maior entre pacientes com LV co-infectados com o HIV do que entre pacientes sem esta infecção (LYONS; VEEKEN; LONG, 2003).

2 JUSTIFICATIVA

Nos últimos dez anos, foram notificados 35.784 casos de LV no Brasil, sendo 22.602 registrados no Nordeste, representando assim, as áreas de maior concentração da doença. A má qualidade de vida, problemas graves de ordem socioeconômica, falta de saneamento básico, promiscuidade, movimentos populacionais em busca de melhores condições de vida e as transformações ocorridas no meio ambiente, contribuíram para a ocorrência de epidemias (MONTEIRO; LACERDA; ARIAS, 1994; BRASIL, 2008b).

A LV no estado do Maranhão passou a ser considerada como problema de saúde pública a partir de 1982, quando foram diagnosticados 32 casos na Ilha de São Luís. A doença vem se expandindo e se urbanizando ao longo dos anos (COSTA et al., 1995; SILVA et al., 1997). De 1999 a 2008, foram notificados 5.759 casos da doença no Maranhão, correspondendo a 16,1% dos casos registrados no país (BRASIL, 2008b).

A Aids é uma doença que inicialmente concentrou-se na região Sudeste do Brasil, mas que atualmente vem se disseminando e mostrando forte tendência à interiorização, fato preocupante, pois encontrara indivíduos residindo em áreas consideradas endêmicas de doenças como a LV, desprotegido e susceptível a associação dessas infecções *Leishmania* sp x vírus HIV (BRASIL, 2004a).

No Brasil até junho 2008, 506.384 casos de Aids foram notificados. A região Nordeste ocupou o 3º lugar com 58.348 casos notificados de Aids correspondendo a 11,5% dos casos do país, perdendo para a região Sul e Sudeste com 60% e 18,9% respectivamente (BRASIL, 2008a).

Por outro lado, foram notificados 4.132 casos de Aids no Maranhão, no período de 1985 até janeiro de 2009, com incidência de 5,5 casos por 100.000 habitantes. O município de São Luís foi responsável por 2.607 casos novos notificados, correspondendo a 63,1% no Estado do Maranhão. Tendo a razão por sexo de 1,9 homens/1mulher (MARANHÃO, 2009).

O estudo da LV em pacientes com HIV/Aids tem grande relevância, visto que, comporta-se como uma infecção oportunista e demonstra substancial

modificação no seu quadro clínico-evolutivo e nos índices de mortalidade em pacientes infectados pelo HIV. A relação entre vírus e protozoários na determinação da patogênese da co-infecção parece ser secundária à interação molecular dos dois agentes e à indução da resposta imune do hospedeiro por cada um deles.

O foco de atenção tem sido direcionado para a importância do diagnóstico preciso e o mais precoce possível, o tratamento adequado, os critérios de cura da LV e acompanhamento dos pacientes co-infectados com a finalidade de reduzir as taxas de letalidade e o grau de morbidade.

Em virtude do comportamento epidêmico da LV no Estado do Maranhão e da importância do estudo da co-infecção em indivíduos convivendo com HIV/Aids, esta pesquisa tem o intuito de investigar a ocorrência da infecção por *Leishmania sp.* em indivíduos convivendo com HIV/Aids.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar a ocorrência da infecção por *Leishmania sp.* em indivíduos convivendo com HIV/Aids.

3.2 Objetivos específicos

- a) Analisar comparativamente aspectos demográficos, ambientais, socioeconômicos e epidemiológicos de mulheres e homens convivendo com HIV/Aids;
- b) Identificar a categoria de exposição e a orientação sexual da população em estudo;
- c) Identificar os tipos de patologias infecciosas associadas;
- d) Estimar a prevalência da infecção e da co-infecção por *Leishmania sp* em indivíduos vivendo com HIV/Aids;
- e) Descrever as características clínicas da co-infecção *Leishmania/HIV*.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo transversal realizado no período de março de 2006 a dezembro de 2008 com indivíduos vivendo com HIV/Aids em São Luís-MA.

4.2 Área de estudo

O estudo foi realizado em um centro de saúde de referência no município de São Luís, Maranhão, para acompanhamento de indivíduos vivendo com HIV/Aids.

O Centro de Saúde Bairro de Fátima foi fundado em junho de 1966 como uma unidade distrital. No início, funcionava com pequenos atendimentos de urgência, serviço ambulatorial e laboratorial, atualmente presta serviços à população nas diversas áreas: consultas ambulatoriais (médica e de enfermagem), psicólogos, fisioterapeutas, DST/Aids, assistente social, odontologia, assistência à saúde da mulher, assistência à saúde da criança, programas de hipertensão e diabetes, programa de hanseníase, programa de tuberculose, imunização, curativos, farmácia básica e específica e laboratório. Atua também na prestação de assistência a saúde na comunidade do Bairro de Fátima e adjacências, são enfatizados os problemas específicos daquela comunidade (BASTOS, [200 –]).

A referida instituição funciona como um Centro de Referência para o atendimento de indivíduos convivendo com HIV/Aids, em todo o Estado desde 1990, oferecendo serviços de acompanhamento ambulatorial com o fornecimento de anti-retrovirais, acompanhamento psicossocial por uma equipe multidisciplinar. O número de atendimento ambulatorial é de aproximadamente 350/mês, com variações devidas à mobilização dos pacientes que mudam de residência ou de local de atendimento (BASTOS, [200 –]).

4.3 População

A população constituiu-se de todos os indivíduos cadastrados no Centro de Referência para tratamento de HIV/Aids e que atenderam os critérios de inclusão.

4.3.1 Critérios de inclusão

- a) Ser maior de 18 anos;
- b) Ter diagnóstico confirmado da infecção pelo HIV/Aids pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) ou Western Blot;
- c) Ser residente no estado do Maranhão;
- d) Realizar acompanhamento ambulatorial no Centro de Referência.

4.3.2 Definições

Caso suspeito de infecção sintomática por *Leishmania sp.*

Pacientes com síndrome clínica sugestiva de LV, caracterizado por no mínimo duas das seguintes condições:

- a) Febre por mais de duas semanas sem outro diagnóstico etiológico;
- b) Hepatomegalia e/ou esplenomegalia;
- c) Presença de qualquer citopenia: anemia, leucopenia ou plaquetopenia;
- d) Paciente que apresentar negatividade ao exame de IDRM e positividade ao RIFI.

Caso de infecção sintomática por *Leishmania sp.*

- a) Pacientes com a síndrome suspeita descrita acima que apresente diagnóstico parasitológico positivo (mielograma);
- b) Paciente com história de febre prolongada, anemia, hepatoesplenomegalia e com mielograma positivo.

Caso de infecção assintomática por *Leishmania* sp.

- a) Paciente com resultado positivo (sorológico e/ou IDR) para leishmaniose que no momento da avaliação não apresente sintomas sugestivos descritos acima.

Caso de co-infecção Leishmaniose Visceral/HIV

- a) Pacientes com sorologia positiva para HIV confirmada por meio de testes de ELISA e Western blot ou RIFI associada à presença da síndrome suspeita descrita nos critérios de inclusão e que apresentaram negatividade ao exame de IDR, positividade ao RIFI (Pesquisa de anticorpos IgG anti-*Leishmania*) e ao Mielograma.

4.4 Procedimentos de coletas de dados, material biológico, armazenamento e transporte de amostras biológicas

Os pacientes após a consulta médica de rotina foram convidados a participar sendo informados sobre o estudo; e os que aceitaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

Em seguida, era preenchido um questionário por meio de entrevista com os seguintes dados: epidemiológicos, demográficos e clínicos. Posteriormente, foram submetidos à avaliação clínica que era realizada pela equipe executora previamente treinada. Os dados referentes às informações clínicas, resultados dos exames laboratoriais (sorologia para LV), IDR e Mielograma e patologias infecciosas associadas foram coletadas nos prontuários dos pacientes com diagnóstico de HIV/Aids (ANEXO A).

Para fins de diagnóstico da infecção por *Leishmania chagasi* foram utilizados três exames: IDR, pesquisa de anticorpos IgG anti-*Leishmania* pelo RIFI e Mielograma. A pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania* foi realizada no Laboratório Oswaldo Cruz (LACEM) em São Luís-MA. Os pacientes com quadro sugestivo de LV eram encaminhados para a realização do aspirado de medula óssea em um hospital de referência.

4.4.1 Pesquisa de anticorpos IgG anti-*Leishmania* pelo RIFI

Após o exame clínico, foi coletado 5 ml de sangue sob técnica asséptica, por punção venosa e conservado em tubos com anticoagulante EDTA.

As amostras foram identificadas e os tubos passaram por centrifugação a 2000 rpm por 10 minutos para separação do soro ou plasma. As amostras positivas na diluição 1:40 foram consideradas duvidosas. Todas as amostras foram conservadas a – 20°C no laboratório do Centro de Referência, e posteriormente eram encaminhados em caixas térmicas com pacotes de gelo para o LACEM, em São Luís-MA, onde foram realizados os exames sorológicos (RIFI).

Foram considerados positivos todos os soros que apresentaram fluorescência a partir de 1:80.

4.4.2 Reação Intradérmica de Montenegro (IDRM)

Para realização da IDRM, foi utilizado antígeno fornecido pelo Laboratório de Imunoparasitologia (LIP) do CPqGM-FIOCRUZ-Bahia, produzido a partir de promastigotas *L. amazonensis* mortas por ultrassonicação e padronizado em 40µgN/ml. Foi inoculado 0,1ml do preparado antigênico na face anterior do antebraço sendo a leitura realizada 48 a 72 horas após a realização do teste, utilizando régua milimetrada; marcando a borda de endureção com caneta esferográfica pela técnica de Sokal (1975). A interpretação foi baseada na área de endureção considerando-se a reação positiva quando um dos diâmetros era igual ou maior que 5 mm.

4.4.3 Pesquisa de *Leishmania* sp. em aspirado de medula óssea

As amostras de medula óssea foram utilizadas para realizar o esfregaço em lâminas, as quais foram fixadas em mentanol por 3 minutos, secadas em ar ambiente e posteriormente coradas segundo o método de Giemsa (3 gotas da solução padrão concentradas por milímetro de água tamponada – pH 7,2) por 15

minutos. Posteriormente, as lâminas foram lavadas com água corrente e secadas a temperatura ambiente. A leitura das lâminas foi realizada em microscópio óptico com objetiva de imersão, aumento de 1000X.

Esse exame, o mielograma, foi realizado no Hospital Getúlio Vargas por uma equipe médica treinada.

A contagem de parasitos foi feita segundo a escala sugerida pela OMS (BRASIL, 2003a), descrita no quadro1:

GRAU DE PARASITISMO	NÚMERO MÉDIO DE PARASITOS POR CAMPOS EXAMINADOS (1000X - IMERSÃO)
0 +	0 parasitos / 1000 campos
1 +	1 a 9 parasitos / 1000 campos
2 +	1 a 9 parasitos / 100 campos
3 +	1 a 9 parasitos / 10 campos
4 +	1 a 9 parasitos / campo
5 +	10 a 100 parasitos / campo
6 +	>100 parasitos / campo

Quadro 1 – Escala para aferir de maneira semi-quantitativa o número de formas amastigotas em esfregaços de aspirado esplênico, mielograma e impressões em lâmina por aposição de outros tecidos

Os prontuários dos pacientes que cumpriram com a definição de caso foram revisados com a finalidade de identificar as comorbidades.

4.5. Análise dos dados

Os dados foram digitados no Programa EPI-INFO, versão 6.04b (CDC-Atlanta-EUA) e analisados no Programa Bio Estat.

A prevalência de infecção *Leishmania sp* foi calculada considerando o número de indivíduos com a IDR e RIFI positivos divididos pela população total e multiplicado por cem. A prevalência de co-infecção em indivíduos convivendo com HIV/Aids foi calculada considerando o número de indivíduos que apresentou aspirado de medula óssea positiva divididos pelo total de indivíduos com infecção

pelo HIV/Aids e multiplicado por cem.

Na comparação dos aspectos demográficos, ambientais, socioeconômicos e epidemiológicos entre mulheres e homens utilizou-se o teste qui-quadrado, quando o valor de “p” era menor ou igual a 0,05, considerou-se a diferença estatisticamente significativa.

4.6 Considerações éticas

Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, de acordo com o Parecer nº 252/06 (ANEXO B).

Os indivíduos convivendo com HIV/Aids foram esclarecidos pelos pesquisadores sobre a natureza do estudo e seus objetivos em linguagem clara e acessível. Os riscos para os participantes foram mínimos e baseou-se na obtenção de amostras sanguíneas e na realização da IDRM, que constituem procedimentos padronizados para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com leishmaniose visceral. O sigilo sobre a identidade dos pacientes foi garantido e sua participação foi voluntária.

O benefício individual que a pesquisa trouxe para o paciente foi à garantia de acesso ao diagnóstico e tratamento oportuno da leishmaniose visceral e a garantia de acesso adequado aos serviços de atendimento às pessoas vivendo com HIV/Aids. A autorização para a participação ou não da presente pesquisa, não incorreu em prejuízo ao paciente, sendo o mesmo conduzido de forma correta frente ao seu quadro clínico. Os pacientes foram avisados que a participação seria livre e que poderiam sair em qualquer momento do estudo, sem conseqüências para a mesma.

A pesquisa foi desenvolvida segundo o procedimento de biossegurança referentes à coleta, manipulação e processamento do material biológico foram realizados segundo as regras básicas para o trabalho em laboratório (HIROYUKIHIRATA; MANCINI FILHO, 2002). Todo pessoal envolvido foi esclarecido quanto aos riscos de manipulação de material biológico e disponibilizado o material necessário.

5 RESULTADOS

De acordo com o levantamento realizado nos arquivos do Centro de Referência Bairro de Fátima, encontrou-se 829 pacientes vivendo com HIV/Aids cadastrados. Destes, 287 participaram do estudo, correspondendo a 34,6%. Atribuiu-se ao baixo percentual de participação no estudo tais fatores: não comparecimento na unidade no período do estudo; não aceitação em participar; casos não definidos como HIV/Aids; e mudança de unidades de saúde para continuação do tratamento.

Quanto ao sexo e a faixa etária, observou-se que 46,3% eram mulheres e 53,7% eram homens, correspondendo a uma proporção de 1:1,15, com predominância na faixa etária de 18 a 40 anos em ambos os sexos. Houve diferença estatisticamente significativa na cor ($\chi^2 = 8,514$ e $p = 0,014$) quando comparadas mulheres e homens (TABELA 1).

A localização e o tipo de casa, destino do lixo e origem da água não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre mulheres e homens. Por outro lado, observou-se diferença quanto ao destino dos dejetos ($\chi^2 = 11,532$ e $p = 0,003$); entre os homens houve predominância do uso da rede de esgoto e fossa séptica (TABELA 1).

Tabela 1 – Características demográficas e ambientais dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

CARACTERÍSTICA	SEXO				χ^2	p
	Feminino		Masculino			
	n	%	n	%		
IDADE (Ano)					3,881	0,144
18 – 40	86	64,7	100	64,9		
41 – 60	40	30,1	52	33,8		
> 60	7	5,2	2	1,3		
COR					8,514	0,014
Branca	11	8,3	30	19,5		
Negra	13	9,7	19	12,3		
Parda	109	82,0	105	68,2		
MORADIA					1,685	0,194
Tijolo	122	91,6	147	95,5		
Taipa	11	8,4	7	4,5		
DESTINO DOS DEJETOS					11,532	0,003
Rede de esgotos	89	66,9	106	68,8		
Fossa séptica	21	15,8	39	25,3		
Fossa negra	23	17,3	9	5,7		
DESTINO DO LIXO					0,473	0,491
Coleta pública	120	90,2	135	87,7		
Queimada	13	9,8	19	12,3		
ABASTECIMENTO DE ÁGUA					1,892	0,169
Rede pública	114	85,8	140	90,9		
Poço artesiano	19	14,2	14	9,1		
ZONA					0,060	0,806
Urbana	122	91,7	140	90,9		
Rural	11	8,3	14	9,1		
TOTAL	133	100,0	154	100,0		

χ^2 = Qui-quadrado

p = valor de p

Quanto à situação conjugal houve predominância sem companheiro (a), porém não foi observada diferença estatisticamente significante ($\chi^2 = 0,227$, $p = 0,634$) entre o sexo feminino e masculino, bem como a escolaridade ($\chi^2 = 11,286$,

$p = 0,080$) mesmo com predominância do ensino médio completo em ambos os sexos. Por outro lado, a ocupação ($\chi^2 = 130,329$, $p < 0,001$) com predominância entre as mulheres na categoria dona de casa e doméstica; e entre os homens, a categoria aposentado e a renda familiar ($\chi^2 = 12,228$, $p = 0,002$) apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre mulheres e homens (TABELA 2).

Tabela 2 – Características socioeconômicas dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

CARACTERÍSTICA	SEXO				χ^2	p
	Feminino		Masculino			
	N	%	n	%		
SITUAÇÃO CONJUGAL					0,227	0,634
Com companheiro/a	52	39,0	56	36,4		
Sem companheiro/a	81	61,0	98	63,6		
ESCOLARIDADE					11,286	0,080
Analfabeto	7	5,3	4	2,6		
Fundamental Incompleto	38	28,6	36	23,4		
Fundamental completo	15	11,3	12	7,8		
Ensino Médio Incompleto	18	13,5	25	16,2		
Ensino Médio Completo	54	40,6	65	42,2		
Ensino Superior Incompleto	1	0,7	9	5,8		
Ensino Superior Completo	-	-	3	2,0		
OCUPAÇÃO					130,329	<0,001
Dona de casa	51	38,2	-	-		
Doméstica	28	21,1	-	-		
Vendedor	10	7,5	16	10,4		
Estudante	5	3,8	12	7,8		
Aposentado	6	4,6	26	16,0		
Autônomo	33	24,8	100	64,9		
RENDA FAMILIAR (salário mínimo)					12,228	0,002
< 1	74	55,6	60	39,0		
1 a 2	47	35,4	86	55,8		
> 2	12	9,0	8	5,2		
TOTAL	133	100,0	154	100,0		

χ^2 = Qui-quadrado

p = valor de p

Analisando as características epidemiológicas pertinentes a leishmaniose visceral quanto à borrifação, história de LV na família e na vizinhança, presença de animais no domicílio e vizinhança e presença de flebotomíneos. Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois sexos (TABELA 3).

Entretanto, a presença de chiqueiro ($\chi^2 = 7,541$, $p < 0,006$) e local próximo a residência ($\chi^2 = 20,684$, e $p < 0,001$) apresentaram diferenças estatisticamente significante quando comparados mulheres e homens (TABELA 3).

Tabela 3 – Características epidemiológicas dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids para LV do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

CARACTERÍSTICA	SEXO				χ^2	p
	Feminino		Masculino			
	n	%	n	%		
BORRIFAÇÃO					0,115	0,734
Sim	39	29,3	48	31,2		
Não	64	70,7	106	68,8		
LV NA FAMÍLIA					0,024	0,988
Sim	4	2,3	5	3,2		
Não	128	91,7	148	96,1		
Não sabe informar	1	0,8	1	0,7		
LV NA VIZINHANÇA					2,514	0,285
Sim	3	2,3	2	1,3		
Não	127	91,7	148	96,1		
Não sabe informar	8	6,0	4	2,6		
CHIQUEIRO					7,541	0,006
Sim	21	15,8	8	5,8		
Não	112	84,2	145	94,2		
CRIAÇÃO DE ANIMAIS					0,010	0,976
Sim	84	63,2	97	63,0		
Não	49	36,8	57	37,0		
GALINHEIRO					6,203	0,013
Sim	44	33,1	31	20,1		
Não	89	66,9	123	79,9		
LOCAL DA RESIDÊNCIA					20,684	0,001
Terreno alagado	19	14,3	5	3,2		
Esgoto a céu aberto	35	26,3	28	18,2		
Rio e lago	4	3,0	15	9,7		
Lixeiro	12	9,0	18	11,7		
Mata	60	45,1	79	51,3		
Praças	3	2,3	9	5,8		
PRESENÇA DE FLEBÓTOMO					3,029	0,220
Sim	15	11,3	16	10,4		
Não	89	66,9	116	75,3		
Não sabe informar	29	21,8	22	14,3		
ANIMAIS NO PERIDOMICÍLIO					0,8140	0,367
Sim	121	91,0	135	87,7		
Não	12	9,0	19	12,3		
TOTAL	133	100,0	154	100,0		

χ^2 = Qui-quadrado

p = valor de p

Quanto à categoria de exposição e orientação sexual, houve predominância da categoria heterossexual para ambos os sexos, porém foi observada diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 46,385$ e $p < 0,001$) (TABELA 4).

Tabela 4 – Categorias de exposição e orientação sexual dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

CATEGORIAS DE EXPOSIÇÃO E ORIENTAÇÃO SEXUAL	SEXO				χ^2	P
	Feminino		Masculino			
	n	%	n	%		
					46,385	0,001
Heterossexual	128	96,2	98	63,7		
Homossexual	3	2,3	30	19,5		
Bissexual	0	0,0	13	8,4		
Transfusão sanguínea	0	0,0	5	3,2		
Não especificado	2	1,5	8	5,2		
TOTAL	133	100,0	154	100,0		

Dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids, 262 (91,3%) apresentaram complicações e comorbidades sendo mais freqüentes: furunculose (16,4%), candidíase (16%), diarreia (14,5%), escabiose (11%) e tuberculose (10,7%). Dentre estes pacientes, 12 (4,6%) apresentaram co-infecção *Leishmania*/HIV (TABELA 5).

Tabela 5 – Tipos de complicações e comorbidades presentes nos 262 pacientes co-infectados com HIV, atendidos no Centro de Referência Bairro de Fátima em São Luis, 2006 a 2008.

COMPLICAÇÕES E COMORBIDADES	n	%
Furunculose	43	16,4
Candidíase	42	16,0
Diarréia	38	14,5
Escabiose	29	11,0
Tuberculose	28	10,7
Gastrite	19	7,2
Herpes genital	19	7,2
Herpes zoster	18	6,8
Papiloma Humano	17	6,5
Lesão Anorretal	13	5,0
Calazar	12	4,6
Sífilis	12	4,6
Vaginose Bacteriana	12	4,6
Dengue	9	3,4
Neurotoxoplasmose	8	3,0
Pneumonia Bacteriana	7	2,7
Cardiopatas	6	2,3
Neoplasia Intracervical	6	2,3
Pitiríase Vesicolor	6	2,3
Gonorréia	5	2,0
Hanseníase	5	2,0
Hepatite B	5	2,0
Sinusite	4	1,5
Infecção do Trato Urinário	3	1,1
Sarcoma de Kaposi	3	1,1
Meningite	3	1,1
Hepatite C	1	0,4

Dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids que realizaram o teste de Intradermorreação de Montenegro, 4 (1,4%) apresentaram positividade ao teste (FIGURA 1).

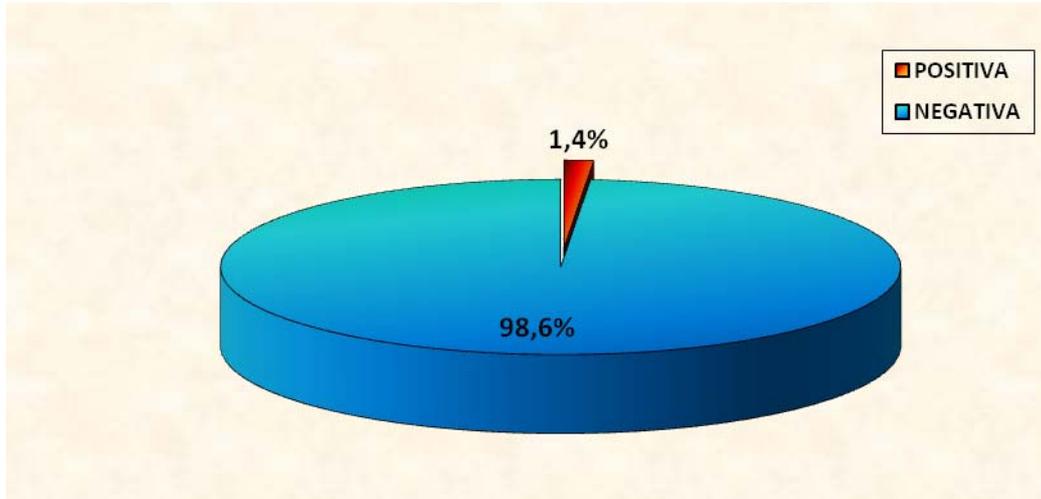


Figura 1 – Resultado do teste de Intradermorreação de Montenegro dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

Dos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids, 12 (4,2%) apresentaram co-infecção *Leishmania*-HIV (FIGURA 2). Todos os co-infectados *Leishmania*/HIV apresentaram positividade a RIFI, bem como ao aspirado de medula óssea (mielograma).

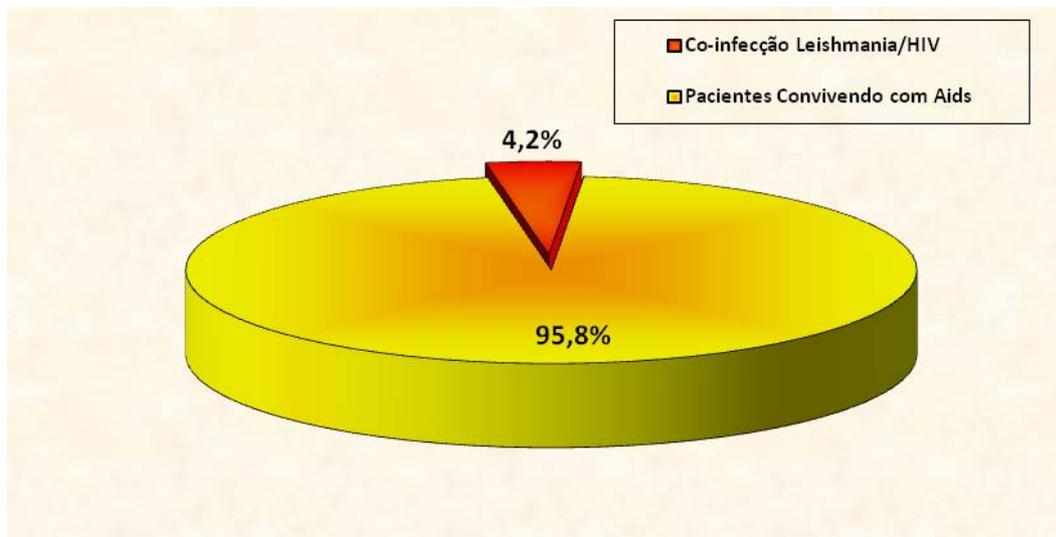


Figura 2 – Prevalência da co-infecção por leishmania sp nos 287 pacientes vivendo com HIV/Aids do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

Analisando os sinais e sintomas apresentados pelos 12 pacientes co-infectados por *Leishmania*/HIV, observou-se que 75% referiram astenia e perda de peso, 33,3% diarréia, 41,6% dor abdominal. A febre esteve presente em 25% dos entrevistados. Ao exame físico, notamos a presença de hepatomegalia e esplenomegalia em todos os entrevistados (TABELA 6).

Tabela 6 – Sinais e sintomas dos 12 pacientes co-infectados por *Leishmania*/HIV do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008. .

SINAIS E SINTOMAS	n	%
ASTENIA		
Sim	9	75
Não	3	25
DIARRÉIA		
Sim	4	33,3
Não	8	66,7
DOR ABDOMINAL		
Sim	5	41,6
Não	7	58,4
ESPLENOMEGALIA		
Sim	12	100
Não	-	-
FEBRE		
Sim	3	25
Não	9	75
HEPATOMEGALIA		
Sim	12	100
Não	-	-
ICTERÍCIA		
Sim	1	8,3
Não	11	91,7
PALIDEZ CUTÂNEO MUCOSA		
Sim	1	8,3
Não	11	91,7
PERDA DE PESO		
Sim	9	75
Não	3	25
TOTAL	12	100,0

A quantificação do número de linfócitos e carga viral dos 12 pacientes co-infectados por *Leishmania*/HIV apresentaram comprometimento moderado da imunidade celular, onde se observou que em 50% dos casos, o número de linfócitos CD4 estava entre 200 a 499 células/mm³ e em 75% dos casos o número de linfócitos CD8 estava entre 400-999 células/mm³. A relação CD4/CD8 apresentou-se abaixo do normal com indicadores entre 0,1-0,5 em 7 pacientes (58,3%). No que se refere à carga viral os valores mais expressivos demonstraram <50 em 7 pacientes (58,3%) (TABELA 7).

Tabela 7 – Contagem de linfócitos e carga viral dos 12 pacientes co-infectados por *Leishmania*/HIV do Centro de Referência Bairro de Fátima. São Luís-MA, 2006 a 2008.

ASPECTOS LABORATORIAIS	n	%
CD4/mm³		
> 500	1	8,3
200 – 499	6	50,0
< 200	5	41,7
CD8/mm³		
< 400	2	16,7
400 – 999	9	75,0
< 200	1	8,3
CD4/CD8/mm³		
0,1 – 0,5	7	58,3
0,5 – 1,0	5	41,7
> 1	-	-
CARGA VIRAL/cópias/ml		
< 50	7	58,3
100 – 1.000	-	-
1.001 – 5.000	1	8,3
5.001 - 10.000	1	8,3
10.001 – 30.000	-	-
30.000 – 100.000	2	16,8
> 100.000	-	-
Indetectável	1	8,3
TOTAL	12	100,0

6 DISCUSSÃO

As leishmanioses se estendem, em nosso país, por extensas áreas das regiões Nordeste (92%), Norte (3%), Sudeste (4%) e Centro-Oeste (1%). A forma visceral apresenta-se distribuída do Nordeste ao Sudeste. Apesar da ampla expansão da doença nos últimos anos, poucos casos associados à Aids têm sido descritos (MELO, 2004).

A co-infecção *Leishmania*-HIV tem gradativamente aumentado na década de 90 com a notificação de casos novos. Esse fato está relacionado a novos processos que vem acometendo à população brasileira como a interiorização do HIV e a urbanização das leishmanioses. A maioria dos casos de co-infecção ocorre na faixa etária adulta (DIETZE, 1997). O número de casos de infecção concomitante por HIV- *Leishmania* tem crescido fazendo com que a co-infecção seja considerada como uma doença infecciosa emergente e está associada a estados de imunossupressão, particularmente à infecção do HIV (JERONIMO et al., 2000).

No Brasil, a Aids tem se caracterizado pela interiorização, a heterossexualização, a pauperização e a feminização. A feminização do HIV/Aids está relacionada à vulnerabilidade da mulher, pelas características biológicas, sociais e culturais favoráveis (BRASIL, 2003b; BASTOS; SZWARCOWALD, 2000).

A incidência da Aids aumentou rapidamente entre as mulheres e a razão de casos homens/mulheres cada vez fica mais próxima. A expansão da Aids entre as mulheres vem sendo observada em quase todos os continentes, e estas representam 48% dos casos no mundo. No Brasil, a razão entre os sexos mostra claramente esta tendência: em 1986, eram 15,1 casos masculinos para um feminino; em 1996 eram 2,6 e, em 2004, 1,5 (BRASIL, 2007).

Um importante fator responsável por essa mudança foi, provavelmente, a transmissão através de parceiros sexual com outros tipos de exposição ao HIV, em especial o uso de drogas ilícitas endovenosas. Em nosso estudo, também, observou-se uma tendência à igualdade entre os sexos, uma vez que, a razão entre estes correspondeu 1:1, 15 entre mulheres e homens infectados.

A faixa etária predominante entre os pacientes convivendo com Aids foi de 18 aos 40 anos entre ambos os sexos, corroborando com os achados de Rabello, Orsini e Disch (2003). Nesse contexto, verificou-se que a maior prevalência

do HIV entre indivíduos em idade adulta, pode estar relacionada a um tempo mais prolongado de exposição sexual, assim como, a uma maior dificuldade para incorporar e negociar com as (os) parceiras (os) práticas sexuais seguras.

A maioria dos participantes do estudo residia em zona urbana onde há acesso ao saneamento básico: moradia adequada, coleta de lixo, rede de esgoto, rede pública de abastecimento de água; características essas que não interferem para a aquisição do vírus do HIV, e também, não são características comumente encontradas em ambientes que favorecem para a LV, mas que podem constituir um indicador importante para avaliar a qualidade de vida da população (NASCIMENTO et al., 2005; CALDAS et al., 2001; GAMA, 1998; BRASIL, 2004b).

No tocante a situação conjugal, a maioria dos participantes de ambos os sexos se declararam sem companheiro, resultados semelhantes aos descritos por Bassicheto et al. (2004). Uma possível justificativa pode ser à busca de uma prática sexual livre, justificado em estudos que apontam o sexo transicional (relações sexuais com múltiplos parceiros) como um dos fatores de risco para a aquisição da Aids (SILVEIRA et al., 2002).

O Brasil é um país caracterizado por extrema desigualdade social, marcada por diferenças relacionadas à distribuição de renda e de educação e a crescente especulação sobre a pauperização. A análise da dinâmica da epidemia da Aids por classe ocupacional e status socioeconômico destaca o grau de escolaridade como indicador da condição sócioeconômica como também evidencia novos aspectos da dinâmica social da epidemia da Aids no Brasil (FONSECA et al., 2003).

Fonseca et al. (2003), ao analisar categoria de “não ocupados” demonstrou o aumento nas taxas de incidência entre as categorias “desempregados” (nos homens) e “afazeres domésticos” (nas mulheres), revelando que a Aids vem afetando em nosso meio, progressivamente, indivíduos em posições desvantajosas em relação ao mercado de trabalho. Estudos realizados por Fide e Mode (1992), na Filadélfia (Estados Unidos) e por Szwarcwald et al. (2000; 2001) no Rio de Janeiro têm mostrado o crescimento da epidemia do HIV em status sociais menos favorecidos e com baixa escolaridade afetando mais intensamente as mulheres.

Esse fenômeno, a chamada “pauperização” da Aids, atualmente vivenciada no Brasil, parece também ocorrer no Estado do Maranhão, haja vista o

predomínio neste estudo de pessoas infectadas pelo HIV/Aids serem trabalhadores de setores não qualificados, com renda até dois salários mínimos tendo a maior frequência mulheres donas de casa e homens autônomos, revelando que a epidemia da Aids vem afetando em nosso meio, indivíduos em posições desvantajosas em relação ao mercado de trabalho apesar de a escolaridade de ensino fundamental a nível médio.

No início da epidemia da Aids, os indivíduos que se declararam homossexuais foram os mais afetados (BRASIL, 2001; ALVES et al., 2003; BASSICHETTO et al., 2004; GRIEP et al., 2004). Esse perfil epidemiológico mostra-se divergente com os nossos achados que apontam a maior prevalência do HIV em heterossexuais, realidade já confirmada por Minayo et al. (1999) e Jesus (2006).

Quanto à aquisição do HIV, a maioria da população estudada contraiu a infecção através de contatos sexuais, corroborando com achados de Galvão, Cerqueira e Marcondes-Machado (2004) e Figueiredo, Reis e Machado (2000) onde as mulheres entrevistadas em quase a totalidade foram infectadas por relações heterossexuais.

A LV é uma doença endêmica na Ilha de São Luís desde a década de 80. Nos últimos anos houve uma crescente migração de pessoas das áreas rurais para urbanas onde se fixaram em áreas superlotadas e inadequadas, ocupadas à custa de desmatamentos e queimadas, formando as periferias da capital do Estado. A proximidade entre as habitações, a alta densidade populacional, mudanças ambientais e climáticas, diminuição de investimentos em saúde e educação, descontinuidade das ações de controle, adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem e a grande suscetibilidade da população à infecção contribuíram para a rápida expansão da LV no ambiente urbano (CALDAS et al., 2001; NASCIMENTO et al., 2005).

Ao analisarmos as características epidemiológicas dos portadores de Aids para a LV, a borrifação que deveria ser aplicada a cada 6 meses por um período de 2 anos em áreas endêmicas não aconteceu; e os casos que aconteceram não ultrapassaram o coeficiente esperado pela OMS (GONTIJO; MELO, 2004; BRASIL, 2004b)

No tocante a história atual e/ou pregressa de LV na família e na vizinhança de pacientes convivendo com HIV/Aids, nossos achados mostraram que a maioria não informou registros de casos humanos de LV. Uma possível explicação

para esse resultado pode estar relacionada à população ser residente de zona urbana e com bom saneamento básico; o que diverge dos registros em diversos estudos para pacientes com LV, como os encontrados por Nascimento et al. (2005), Caldas et al. (2001), Gama (1998) e Brasil (2004a).

No que se refere aos flebótomos, observou-se que não houve relato da presença no intra e no peridomicílio. A não domiciliação do vetor *L. longipalpis* pode explicar a baixa frequência de LV em pacientes convivendo com HIV/Aids, pois estes apresentavam condições de moradia diferentes das registradas por Nascimento et al. (2005) quando estudaram o perfil sócio-geográfico dos moradores do município de São José de Ribamar - MA e da localidade do Jardim Tropical; e Caldas et al. (2001) quando estudaram pacientes portadores de LV no Município da Raposa - MA

A existência de animais domésticos no domicílio e no peridomicílio, permanece como importante elo de transmissão da LV, uma vez que o cão pode ser o responsável pela disseminação da LV no âmbito doméstico tão significativa como a presença do vetor proposto por Nascimento et al. (1996). Na presente pesquisa, a maioria dos entrevistados informou que possuía animais, entretanto foram percentuais menores aos evidenciados por Caldas (2003).

A localização das residências próxima à presença de matas é uma característica relevante conforme Nascimento et al. (2005); Caldas et al. (2001); Gama (1998) e Brasil (2004b), particularidade também detectada para os pacientes convivendo com HIV/Aids do presente estudo.

Segundo Brito, Castilho e Szwarcwald (2000) o tratamento antirretroviral pode alterar a história natural da doença e as condições clínico-imunológicas associadas à Aids.

A tríade clássica febre, anemia e hepato/esplenomegalia se fizeram presentes nos co-infectados (PINTADO; LOPEZ-VELEZ, 2001; RUSSO et al., 2003; PASQUAU; ENA; SANCHEZ, 2000). Nossos registros ratificam as manifestações clínicas mais frequentes encontradas nos portadores de LV, como citado por Pedrosa e Rocha (2004).

É consensual a alta ocorrência de dermatoses em pacientes infectados pelo vírus HIV, sendo que as manifestações cutaneomucosas fazem-se presentes desde o início da doença, e continuam aparecendo com a progressão da imunodeficiência (CARDOSO; RAMOS; LOBO, 2002). Esse curso clínico pode explicar o fato de se ter detectado a furunculose como a co-morbidade mais

freqüente nos 262 pacientes convivendo com HIV/Aids nesta pesquisa.

As doenças fúngicas têm sido consideradas como importante causa de morbidade no paciente com Aids (SOUZA, 2007). No presente estudo, a candidíase merece destaque onde aparece como a segunda infecção mais predominante entre os pacientes co-infectados, ratificando que a imunodeficiência predispõe os indivíduos com HIV a inúmeras infecções oportunistas, causadas pelos mais diferentes tipos de patógenos (vírus, fungos, bactérias e protozoários) e afetam diversos sistemas orgânicos (POLACOW et al., 2004; NADLER, 2004), fato esse confirmado por Souza (2007), que detectou como infecções mais freqüentes em pacientes com LV infectados com HIV, a candidíase oral, tuberculose e herpes zoster.

Em pacientes soropositivos, a LV adquire características de infecção oportunista. Observa-se que a referida freqüência de co-infecção *Leishmania*-HIV/Aids neste estudo foi similar a de estudos como Delgado et al. (1997) e Reus et al (1999), ambos realizados na Espanha.

A LV associada à infecção HIV habitualmente se manifesta em doentes com imunossupressão avançada. Em nossos achados, a quantificação do número de linfócitos CD4 nos co-infectados apresentou comprometimento moderado da imunidade celular, o número de linfócitos CD8 estava normal e a relação CD4/CD8 apresentou-se abaixo do normal. Estudos de Pintado e Lopez-Velez (2001) e Alvar et al. (1997) reafirmam essa imunossupressão.

Por outro lado, TDH ou IDRM teve baixa positividade na avaliação da resposta celular e não foi realizada outras aplicações, o que poderia positivar, confirmando a possibilidade de indução de hipersensibilidade tardia de acordo com Borges et al. (2002).

7 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu conhecer a magnitude, a gravidade e a prevalência da co-infecção *Leishmania*/HIV, onde se detectou uma ocorrência de 4,2% dentre os 287 pacientes co-infectados com HIV/Aids. É uma prevalência relativamente alta, considerando o tamanho da população estudada.

Os aspectos socioeconômicos, demográficos e ambientais dos indivíduos convivendo com HIV/Aids que apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação ao sexo foram: ocupação, renda familiar, destino dos dejetos, referência à presença de chiqueiro, local da residência e características de categorias de exposição e orientação sexual.

Outro aspecto relevante é que a LV preenche o critério de infecção oportunista e sugerimos que faça parte do diagnóstico diferencial de todo indivíduo não só HIV positivo, com febre persistente, como também de todo imunodeprimido, que tenha vivido em área endêmica para LV. Uma vez que, casos de co-infecção *Leishmania*/HIV podem passar despercebidos quando não investigados devido às manifestações comuns freqüentes nas duas patologias.

REFERÊNCIAS

- ALLAN, J. S.; COLIGAN, J. E.; BARIN, F.; MCLANE, M. F.; SODROSKI, J. G.; ROSEN, C. A.; MCLANE, M. A.; LEE, T. H.; ESSEX, M. Major glycoprotein antigens that induce antibodies in Aids patients are encoded by HTLV-III. **Science**, v. 228, p. 1091-1094, 1985.
- ALVAR, J. et al. Leishman ia and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. **Rev. Clin. Microbiol.**, v. 10, n. 2, p. 298-319, 1997.
- ALVES, M. T. S. S. B.; SILVA, A. A. M.; NEMES, M. I. B.; BRITO, L. G. O. Tendência da incidência e da mortalidade por Aids no Maranhão, 1985 a 1998. **Rev. Saúde Públ.**, v. 37, n. 2, p. 177-82, 2003.
- ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cad. Saúde Públ.**, v. 20, n. 1, p. 259-265, fev. 2004.
- AMATO, V. S; NICODEMO, A. C., AMATO, J. G.; BOULOS, M; NETO, V. A. Mucocutaneous leishmaniasis associated with HIV infection treated successfully with liposomal amphotericin B (AmBisome). **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 46, n. 2, p. 341-2, 2000.
- BADARÓ, R.; DUARTE, M. I. S. Leishmaniose visceral (calazar). VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (EDS) **Tratado de infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
- BARBOSA, R. M. R.; FORNÉS, N. S. Avaliação nutricional em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida. **Rev. de Nutrição**, São Paulo, v. 16, n. 4, 2003.
- BARRE-SINOUSSE, F.; CHERMENN, J. C.; RUY, F.; NUGEYRE, M. T.; CHAMARET, J. S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; VEZINET-BRUN, F.; ROOUZIOUX, C.; ROZENBAUM, W.; MONTAGNIER, L. Isolation of a t-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (Aids). **Science**, v. 220, n. 4599, p. 868-871, may 1983.
- BASSICHETO, K. C.; MESQUITA, F.; ZACARO, C.; SANTOS, E. A.; OLIVEIRA, S. M.; VERAS, M. A. S. M; BERGAMASCHI, D. P. Perfil epidemiológico dos usuários de um Centro de Testagem e Acompanhamento para DST/HIV da Rede Municipal de São Paulo, com sorologia positiva para HIV. **Rev. Bras. Epidem.**, v. 7, n. 3, p. 302-310, 2004.

BASTOS, C.M. Histórico do Centro de Saúde Bairro de Fátima. São Luís, [200 -].

BASTOS, F. I.; MALTA, M. As pesquisas sobre HIV/AIDS no Brasil hoje: uma análise do triênio 1997-2000. In: PARKER, R.; TERTO JR., V. **Organizadores aprimorando os debates**: respostas sociais frente à Aids. Rio de Janeiro: ABIA, 2002.

BASTOS, F. I.; BARCELLOS, C. Geografia social da Aids no Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v. 29, n. 1, 1995.

BASTOS, F. I.; SZWARCOWALD, C. L. Aids e pauperização: principais conceitos e evidências empíricas. **Cad. Saúde Públ.**, v. 16, n. 1, p. 65-76, 2000.

BATISTA, L. L.; SOBRINHO, J. A.; BARROS, A. A. P.; NUNES, J. C.; ALMEIDA, W. L. A leishmaniose visceral como doença oportunista em um geronte portador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), **Rev. Aten. Prim. Saúde**, V. 7, N 2, Jul/ Dez. 2004.

BERMAN, J. D. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 10 years. **Clin. Infect. Dis.**, v. 24, p. 684-703, Apr. 2005.

BERN, C.; JHA, S. N.; JOSHI, A. B.; THAKUR, G. D.; BISTA, U. M. Use of the recombinant K39 dipstick test and the direct agglutination test and the direct agglutination test in a setting endemic for visceral leishmaniasis in Nepal. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 63, n. 3-4, p. 153-7, 2000.

BORGES, V. C.; RUIZ, M. C. M.; GOMES, P. M.; COLOMBO, A. D.; SILVA, L. A.; ROMERO, H. D.; PRATA, A. Intradermoreação de Montenegro após sucessivas repetições do teste em Porteirinha, MG. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, p. 249-251, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral no Brasil: situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde/Centro Nacional de Epidemiologia. **Boletim Epidemiológico**, v. 6, p. 1-11, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF, 2003a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico da Aids**. v. 1, n. 12, 2003b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 16 jun. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendação para diagnóstico**,

tratamento e acompanhamento da Co-infecção *Leishmania*/HIV. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Programa Nacional de DST e Aids. Brasília, DF, 2004a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico Aids.** v. 18, n. 1, jan./jun. 2004b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 6 jan. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica.** 6. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico da Aids.** 2006b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 16 jan. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano integrado de enfrentamento e feminização da epidemia de Aids e outras DST.** Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Aids:** etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencias/etiologia/diagnostico.htm>>. Acesso em: 6 jan. 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico DST/ AIDS.** 2008c. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. 16 jan. 2008.

BRITO, A. M.; CASTILHO, A. C.; SZWARCOWALD, C. L. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, p. 207-217, 2000.

BURNS JUNIOR, J. M.; SHREFFLER, W.G; BENSON, D. R.; GHALIB, H. W.; BADARÓ, R.; REED, S. Molecular characterization of a kinesin-related antigen of *Leishmania chagasi* that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 90, n. 775-779, 1993.

CALDAS, A. J. M.; SILVA, D. R. C.; PEREIRA, C. C. R.; NUNES, P. M. S.; SILVA, B. P.; SILVA, A. A. M. Infecção por *Leishmania (leishmania) chagasi* em crianças de área endêmica de Leishmaniose visceral americana na ilha de São Luís-MA. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 5, p. 445-50, 2001.

CALDAS, A. J. M. **Imunoregulação da leishmaniose visceral humana**: níveis plasmáticos de IFN- γ e DL-10 como marcador precoce da eficácia terapêutica. 2003. 159f. Tese (Doutorado em Patologia Humana) – Pós-graduação em Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2003.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. **Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo, Brasil**. 2004, 122 f. Tese. (Doutorado em Patologia Humana) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2004.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. Leishmaniose visceral americana: doença emergente no Estado de São Paulo. **Com Ciência**: reportagens, 2005. Disponível em: <<http://www.comciencia.br/reportagens/2005/06/17.shtml>>. Acesso em: 18 dez. 2008.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; KATZ, G.; RODAS, L. A. C.; POLETTO, D. W.; LAGE, L. C.; SPÍNOLA, R. M. F. et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cad. Saúde Públ.**, v. 17, p. 1263-7, 2001.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; SANTUCCI, S. G. **Leishmaniose visceral americana**. Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN. Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, 2000-2001. Disponível em: <http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/leish_visco/texto_leish_visco_pro.htm>. Acesso em: 31 jan. 2008.

CAMPINO, L. M. Canine reservoir and leishmaniasis: epidemiology and disease. In: FARRELL, E. D. **World class parasites: *Leishmania***, 4 Kluwer Academic Publishers, Boston, 2003.

CANINI, S. R. M.; REIS, R. B.; PEREIRA, L. A.; GIR, E.; PELÁ, N. T. R. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/Aids. **Rev. Latino-Americana de Enferm.**, São Paulo, v. 12, n. 6, 2004.

CARDOSO, F.; RAMOS, H.; LOBO, M. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 6, p. 669-680, nov./dez. 2002.

CARVALHO, F. A. A.; CHAREST, H.; TAVARES, C. R. P.; MATCASHEWSKI, G.; VALENTE, E. P.; RABELLO, A.; GAZZINELLI, R. T.; FERNANDES, A. P. Diagnosis of american visceral leishmaniasis in humans na dogs using the recombinant

Leishmania donovani A2antigen. **Diag. Microbiol. and Infect. Dis.**, v. 43, p. 289-295, 2002.

CASADO, J. L.; LOPEZ-VELEZ, R.; PINTADO, V.; QUEREDA, C.; ANTELA, A.; MORENO, S. Relapsing visceral leishmaniasis in HIV-infected patients undergoing successful protease inhibitor therapy. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 20, n. 3, p. 202-5, mar. 2001.

CHAPPUIS, F.; RIJAL, S.; SINGER, R.; ACHARYA, P.; KARKI, B. M.; DAS, M. L. Prospective evaluation and comparison of the direct agglutination tset and an rK39 antigen based dipstick test for the diagnosis of suspected kala-azar in Nepal. **Trop. Med. Int. Health**, v. 8, n. 3, p. 277-85, 2003.

CHICHARRO, C.; JIMENEZ, M. I.; ALVAR, J. Iso-enzymatic variability of Leishmania infantum in Spain. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 97, Suppl. 1, p. 57-64, 2003.

CLAVEL, F.; GUETARD, D.; BRUN-VEZINET, F.; CHAMARET, S.; REY, M.; SANTOS-FERREIRA, M. O.; LAURENT, A.G.; DAUGET, C.; KATLAMA, C.; ROUZIOUX, C. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with Aids. **Science**, v. 233, n. 4761, p. 343-346, 1986.

CONTI, S.; MASOCCO, M.; PEZZOTTI, P.; TOCCACELI, V.; VICHI, M. Differential impact of combined antiretroviral therapy on the survival of Italian patients with specific Aids-defining illness. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 25, p. 451-8, 2000.

COSTA, J. M.; VIANA, G.; SALDANHA, A.; NASCIMENTO, M.; ALVIM, A.; BURATTINI, M.; SILVA, A. Leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil: a evolução de uma epidemia. **Cad. Saúde Públ.**, v. 11, p. 321-324, 1995.

COUPPIÉ, P.; CLYTI, E.; SOBESKY, M.; BISSUEL, F.; DEL GIUDICE, P.; SAINTE-MARIE, D.; DEDET, J. P.; CARME, B.; PRADINAUD, R. Comparative study of cutaneous leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV) – infected patients and non-HIV-infected patients in French Guiana. **Br. J. Dermatol.**, v. 151, n. 6, p. 1165-71, 2004.

CRAWFORD, J. T. Epidemiology of tuberculosis: the impact of HIV and multidrug-resistant strains. **Immunobiology**, v. 191, n. 4-5, p. 337-43, 1994.

CRUZ, I.; NIETO, J.; MORENO, J.; CANAVATE, C.; DESJEUX, P.; ALVAR, J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. **Indian J. Med. Rev.**, v. 123, n. 3, p. 357-88, mar. 2006.

DE LA ROSA, R.; PINEDA, J. A.; DELGADO, J.; MACIAS, J. A. Incidence of and risk factors for symptomatic visceral leishmaniasis among human immunodeficiency virus

type 1 infecte patients from Spain in the era of highly active antiretroviral therapy. **J. Clin. Microbiol.**, v. 40, n. 3, p. 762-7, 2002.

DEANE, L. M. **Leishmaniose visceral no Brasil**. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico IBGE, 1956.

DELGADO, F. M.; GARCIA, O. M.; MARTOS, P. F.; REGUERA, I. J.; JIMENEZ, O. F.; COLMENERO, C. J. The clinical and evolutionary characteristics of visceral leishmaniasis in patients with HIV infection. **An. Med. Int.**, v. 14, p. 506–10, 1997.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comp. Immunol. Microbial. Infect. Dis.**, v. 27, n. 5, p. 305-18, 2004.

DESJEUX, P.; ALVAR, J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. **Annals of Tropical Medicine e Parasitology**, v. 97, Supl. 1, 2003.

DEVIES, C. R.; KAYE, P.; CROFT, S. L.; SUNDAR, S. Leishmaniosis: new approaches to disease control. **Bmj**, v. 326, n. 7385, p. 377-82, 2003.

DIETZE, R. et al. Effectt of elimination seropositives canines on transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. **Clin. Infect. Dis.**, v. 25, p. 1240-1242, 1997.

DYBUL, M.; CONNORS, M.; FAUCI, S. A.; MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLI, R. A imunologia da infecção pelo virus da imunodeficiencia humana. In: NADLER, J. **Princípios e práticas em doenças infecciosas**. 6 ed. São Paulo: Elsevier, 2006.

FERNANDEZ-GUERRERO, M. L.; ROBLES, P.; RIVAS, P.; MOJER, F.; MUNIZ, G.; DE, G. M. Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without Aids: a comparison of clinical features and prognosis. **Acta. Trop.**, v. 90, n. 1, p. 11-6, mar. 2004.

FIDE, D.; MODE, C. Aids prevalence by income group in Philadelphia. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 5, p. 1111-1115, 1992.

FIGUEIREDO, J. F. C.; REIS, V. M. F.; MACHADO, A. A. et.al. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes da região de Ribeirão Preto, SP, Brasil, com Aids e infecções oportunistas. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 33, p. 141-146, abr./jun. 2000.

FOGLIA MANZILLO, V.; OLIVA, G.; PAGANO, A.; MANNA, L.; MAROLI, M.; GRADONI, L. Deltamethrin – impregnated collars for the control of canine leishmaniasis: evolution of the protective effect and influence on the clinical outcome of leishmania infection in Kennelled stray dogs. **Vet. Parasitol.**, v. 142, n. 1-2, p. 142-5, 2006.

FONSECA, M. G. P. et al. Distribuição social da Aids no Brasil, segundo participação no mercado de trabalho, ocupação e *status* sócio-econômico dos casos de 1987 a 1998. **Cad. Saúde Públ.**, v. 19, n. 5, p. 1351-1363, 2003.

GALVÃO, M. T. G.; CERQUEIRA, A. T. A.; MARCONDES-MACHADO, J. Aplicação da qualidade de vida de mulheres com HIV/Aids através do HAT-Qol. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, mar./apr. 2004.

GAMA, M. E. A. Avaliação do nível de conhecimento que a população residente em área endêmica periurbana e rural, tem sobre leishmaniose visceral, estado do Maranhão, Brasil. **Cad. Saúde Públ.**, v. 14, p. 109-118, 1998.

GAMA, M. E.; COSTA, J. M.; GOMES, C. M.; CORBETT, C. E. Subclinical form of the american visceral leishmaniasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 80, n. 1, p. 54-73, 2004.

GANDHI, M.; BACCHETTI, P.; MIOTTI, P.; QUINN, T. C.; VERONESE, F.; GREENBLATT, M. Does patient sex affect human immunodeficiency virus levels? **Clin. of Infect. Dis.**, v. 35, p. 313-322, 2002.

GARRET, L. A. **A próxima peste**: novas doenças num mundo em desequilíbrio. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1995.

GENARO, O. Leishmaniose visceral americana. In: _____. **Parasitologia humana**. 10. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

GIR, E.; VAICHULONIS, C. G.; OLIVEIRA, M. D. Adesão a terapêutica anti-retroviral por indivíduos com HIV/Aids assistidos em uma Instituição do interior paulista. **Rev. Lat. Americ. Enferm.**, São Paulo, v. 13, n. 5, 2005.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. Epidem.**, v. 7, n. 3, p. 338-349, set. 2004.

GOTTLIEB, G. S.; SOW, P. S.; HAWES, S. E.; NDOYE, I.; REDMAN, M.; COOLL-SECK, A. M.; NIANG, M. A.; DIOP, A.; KUYPERS, L. M.; CRITCHLOW, C. W.; RESPESS; MULLINS, J. I.; KIVIAT, N. B. Equal plasma viral loads predict a similar rate of CD4.sup.+ T cell decline in human immunodeficiency vírus (HIV) type 1 and HIV-2 infected individuals from Senegal, West áfrica. **J. Infect. Dis.**, v. 185, n. 7, p. 905(10), 2002.

GRIEP, R. H.; PAULA, L. R.; ALMEIDA, A.; QUADRA, M. C. D. Perfil de um Centro de Testagem e Aconselhamento a partir dos dados de SI-CTA. In: SZAPIRO, A. M. **Centro de Testagem e Acompanhamento (CTA) Integrando Prevenção e Assistência**. Ministério da Saúde, v. 8, p. 56-67, 2004. Coleção DST/Aids. Série

Estudos, Pesquisas e Avaliação.

GUINAN, M. E.; LEVITON, L. Prevention of HIV infection in women: overcoming barriers. **Journal of the American Medical Women Association**, v. 50, p. 74-77, 1995.

HAILU, A.; BERHE, N. The performance of direct agglutination tests (DAT) in the diagnosis of visceral leishmaniasis among Ethiopia patients with HIV co-infection. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 969, n. 1, p. 25-30, 2002.

HIROYUKIHIRATA, M.; MANCINI FILHO, J. **Manual de biossegurança**. São Paulo: Manole, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Indicadores Estatísticos de Registro Civil**. 15 jun. 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 30 jun. 2008.

JAIME, P.C; FLORINDO, A. A; LATORRE, M. R. D. O.; BRASIL, D. G; SANTOS, E. C. M; SEGURADO, A. A. C. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. **Rev. Bras. Epidem.**, v. 7, n. 1, São Paulo, 2004.

JERONIMO, S. M.; TEIXEIRA, M. J.; SOUSA, A.; THIELKING, P.; PEARSON, R. D.; EVANS, T.G. Natural history of *Leishmania* chagasi infection in Northeastern term Brazil: long-term follow-up. **Clin. Infect. Dis.**, v. 30, n. 3, p. 608-9, 2000.

JESUS, J. S. de. **Perfil epidemiológico dos usuários atendidos em um Centro de Testagem e Aconselhamento em HIV/Aids do Estado da Bahia**. 2006. 77 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, 2006.

JOSÉ, F. F.; SILVA, I. M.; ARAÚJO, M. I.; ALMEIDA, R. P.; BACELLAR, O.; CARVALHO, E. M. Avaliação do poder sensibilizante da reação de Montenegro. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, p. 537-542, 2001.

KAFETZIS, D. A. Na overvier of paediatric leishmaniasis. **J. Prostgrad. Med.**, v. 49, n. 1, p. 31-8, 2003.

KUBAR, J.; MARTY, P.; LELIEVRE, A.; QUARANTA, J. F.; STACCINI, P.; CAROLI-BOSC, C. Visceral leishmaniosis in HIV-positive patients: primary infection, reactivation and latent infection. **Impact of the CD4+ T-lymphocyte counts. Aids**, v. 12, n. 12(16), p. 2147-53, 1998.

LABRÊA, M. G. Importância da terapia nutricional para o tratamento da Aids. **Rev. Nut. em Pauta**, São Paulo, nov./dez., 2000.

LAGUNA, F., GARCIA-SAMANIEGO, J.; SORIANO, V.; VALENCIA, E.; REDONDO, C.; ALONSO, M. J.; GONZALEZ-LAHOZ, J. M. Gastrointestinal leishmaniasis in human immunodeficiency virus-infected patients: report of five cases and review. **Clin. Infect. Dis.**, v. 19, n. 1, p. 48-53, 1994.

LAGUNA, F. **Treatment of leishmaniasis in HIV-positive patients.** *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, v. 97, Supl. n. 1, p. 135–142, 2003.

LAINSON, R.; RANCEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis with particular reference to Brazil - A review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-827, 2005.

LAMBERT, N.; MEHTA, B.; WALTERS, R., ERON, J. J. Chagasic encephalitis as the initial manifestation of AIDS. **Ann. Intern. Med.**, v. 144, n. 12, p. 941-3, 2006.

LEDERMAN, N. M.; PENN-NICHOLSON, A.; CHO, M.; MOISIER, D. Biology of CCR5 and its role in HIV infection and treatment. **Jama**, v. 296, n. 7, p. 815-825, 2006.

LOPEZ-VELEZ, R.; PEREZ-MOLINA, J. A.; GUERRERO, A.; BAQUERO, F.; VILLARRUBIA, J.; ESCRIBANO, L.; BELLAS, C.; PEREZ-CORRAL, F.; ALVAR, J. Clinico epidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfecting with human immunodeficiency virus and *Leishmania* in an area of Madrid, Spain. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 58, n. 4, p. 436-43, 1998.

LÓPEZ-VÉLEZ, R. The impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on visceral leishmaniasis in Spanish patients who are co-infected with HIV.: **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 97, p. S143-S147, 2003.

LÓPEZ-VÉLEZ, R.; CASADO, J.; PINTADO, V. Decline of a visceral leishmaniasis epidemic in HIV -infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART). **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 7, p. 394–395, 2001.

LYONS, S.; VEEKEN, H.; LONG, J. Visceral leishmaniasis and HIV in Tigray, Ethiopia. **Trop. Med. Int. Health.**, v. 8, n. 8, p. 733-9, aug. 2003.

MANN, J.; TARANTOLA, D. J. M.; NETTER, T. W. (ORGS.). **A Aids no mundo.** Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 1993. Coleção História Social da Aids, 1.

MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. Secretaria Adjunta Assistência à saúde. **Boletim Epidemiológico**, São Luís: Secretaria de Estado da Saúde, v. 1, n. 1, 2005.

MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. Secretaria Adjunta Assistência à saúde. **Boletim Epidemiológico/SINAN-Programa Estadual de DST/Aids.** São Luís: Secretaria de Estado da Saúde, 2009.

- MARY, C.; LAMOUREUX, D.; DUNAN, S.; QUILICI, M. Western blot análisis of antibodies to *Leishmania infantum* antigens: potential of the 14-KD and 16-KD antigens for diagnosis and epidemiologic purposes. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 47, p. 764-771, 1992.
- MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F.; SCHUBACH, A. O. Leishmaniose visceral americana (Calazar Americano ou Neotropical). In: _____. **Parasitologia humana e seus fundamentos gerais**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001.
- MAURÍCIO, I. L.; GAUNT, M. W.; STOTHARD, J. R.; MILES, M. A. Genetic typing and phylogeny of the *Leishmania donovani* complex by restrict restriction analysis of PCR amplified gp63 intergenic regions. **Parasitol.**, v. 122, p. 393-403, 2000.
- MEDEIROS, I. M.; NASCIMENTO, E. L. T. do; HINRICHSEN, S.. Leishmanioses (Visceral e Tegumentar). In: _____. **DIP – Doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- MEDRANO, F. J.; HERNÁNDEZ-QUERO, J.; JIMÉNEZ, E.; PINEDA, J. A.; RIVERO, A.; SÁNCHEZ-QUIJANO, A. Visceral leishmaniasis in HIV-I infected individuals: a common opportunistic infection in Spain? **Aids**, v. 6, p. 1499-1503, 1992.
- MELO, M. A. **Leishmaniose visceral No Brasil: desafios e perspectivas**. Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 18. e Simpósio Latino-Americano de Ricketisioses, 1. Ouro Preto, MG, 2004.
- MINAYO, M. C. S.; C. NETO, O.; DESMANDES, S. F.; SOUZA, E. R.; ASSIS, S. G.; NJAINE, K.; SILVA, M. C. P.; CELESTINO, J. G. Avaliação dos Centros de Orientação e Apoio Sorológico (COAS) da Região Nordeste. **Cad. Saúde Públ.**, v. 15, n. 2, p. 355-367, 1999.
- MINKOFF, H.; FELDMAN, J.; DEHOVITZ, J.; LANDESMAN, S.; BURK, R. A longitudinal study of human papillomavirus carriage in human immunodeficiency virus-infected women. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 178, p. 982-986, 1998.
- MIRA, J. A. CORZO, J. E.; RIVERO, A.; MACAÁS, J.; DE LÉON, F. L.; TORRE-CISNERO, J. Frequency of visceral leishmaniasis relapses in human immunodeficiency virus infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 70, p. 298-301, 2004.
- MOLINA, R.; GRADONI, L.; ALVAR, J. HIV and the transmission of *Leishmania*. **Annals of Tropical Medicine e Parasitology**, v. 97, Supl, n. 1, p. 29–45, 2003.
- MONTAGNIER, L. A. History of HIV Discovery. **Science**, v. 298, p. 1727-1728, 2002.
- MONTEIRO, P. S.; LACERDA, M. N.; ARIAS, R. R. Controle da leishmaniose

visceral no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 27, Supl. N. 3, p. 187, 1994.

MORENO, E.; MELO, M. N.; ANTUNES, C. M. F. Epidemiologia da leishmaniose visceral humana assintomática em área urbana, Sabará, Minas Gerais, 1998-1999.

Informe epidemiológico do SUS, v. 11, p. 37-9, 2002.

NADLER, J. Aids: etiopatogenia. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (Eds). **Tratado de infectologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

NASCIMENTO, M. D. S. B.; COSTA, J. M. L.; FIORI, B. I. P.; VIANA, G. M. C.; GONÇALVES, M. S.; ALVIM, A. C., et al. Prevalência de infecção por *Leishmania chagasi* utilizando os métodos de ELISA (rK39 e CRUDE) e intradermoreação de Montenegro em área endêmica do Maranhão, Brasil. **Cad. Saúde Públ.**, v. 21, n. 6, p. 1801-1807, 2005.

_____. Aspectos epidemiológicos determinantes na manutenção da leishmaniose visceral no Estado do Maranhão-Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 29, Supl 3, 1996.

NASCIMENTO, M. D. S. B.; ALCANTARA-NEVES, N. M.; MUNIZ, M. E. B.; NUNES, S. F.; PARANHOS, M.; CARVALHO, L. C. P. Introduction and modulation of the immune response to *Leishmania* by Montenegro's skin test. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 87, p. 91-93, 1993.

OLIVEIRA, S. S. de; ARAÚJO, T. M. de. Avaliação das ações de controle da leishmaniose visceral (Calazar) em uma área endêmica do estado da Bahia, Brasil (1995-2000). **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, 2003.

ORSINI, M.; SILVA, M.; LUZ, Z. M. P.; DISCH, J.; SAMPAIO, R. N. R.; SALARO, C. P.; RESENDE, P.; FERNANDES, O.; MOREIRA, D.; GUEDES, A. C. M.; PAULA, C. D. R. Identification of *Leishmania chagasi* from skin in *Leishmania*-HIV co-infection: a case report. **Rev. Soc. Bras. Med.**, v. 35, p. 259-262, 2002.

PALELLA JUNIOR, F. J. BAKER, R. K.; MOORMAN, A. C.; CHMIEL, J. S.; WOOD, K. C.; BROOKS, J. T.; HOLMBERG, S. D. HIV outpatient study investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing cause of death and disease in the HIV outpatient study. **J. Acquir. Immuni. Defic. Syndr.**, v. 43, n.1, p. 27-34, 2006.

PAREDES, R.; MUNOZ, J.; DIAZ, I.; DOMINGO, P.; GURGUI, M.; CLOTET, B. Leishmanis in HIV infection. **J. Postgrad. Méd.**, v. 49, n. 1, p. 39-49, 2003.

PARKER, R. **A construção da solidariedade: aids, sexualidade e política no Brasil**. ABIA da Universidade Estadual do Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1994.

PASQUAU, F.; ENA, J.; SANCHEZ, R. The Mediterranean Group for Leishmania – HIV Study. **Leishmania and HIV infection**: a collaborative study of 228 episodes in a Spanish Mediterranean area. 13th International Aids Conference, Durban, South Africa, 2000.

PEDROSA, C. M. S.; ROCHA, E. M. M. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 37, n. 4, p. 300-304, jul./ago., 2004.

PEREIRA, J.; H NETO, A. E.; PRACCHIA, L.F.; ALCÂNTARA, A.; MAURINO, B. B.; LLACER, P. E. D.; CHAMONE, D. A. F. Quimioterapia associada à terapia anti-retroviral de alta eficácia no tratamento dos linfomas não-Hodgkin agressivos relacionados à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Rev. Bras. Hemat. e Hemot.**, São Paulo, v. 26, n. 3, 2004.

PINTADO, V.; LOPEZ-VELEZ, R. [Visceral leishmaniasis associated with human immunodeficiency virus infection]. **Enferm. Infecç. Microbiol. Clin.**, v. 19, n. 7, p. 353-7, aug. 2001.

POLACOW, V. O.; SCAGLIUSI, F. B.; FURTADO, L. S. M.; CARRÉ, M. L.; PEREIRA, G. M.; AVILEIS, C. G. C.; GUIDIN, D.; SOUZA, S. B.; MARUCCI, M. F. N. Alterações do estado nutricional e dietoterápico na infecção por HIV. **Rev. Bras. Nut. Clín.**, São Paulo, 2004.

PRIVADO, W. L. **Leishmaniose visceral no estado do Maranhão**: co-infecção leishmania-HIV. 2005. 54 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2005.

RABELLO, A.; ORSINI, M.; DISCH, J. Leishmania/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 97, n. 1, p. 17-28, 2003.

REQUEJO, H. I. Z. Worldwide molecular epidemiology of HIV. **Rev. Saúde Públ.**, São Paulo, v.4, n.2, 2006.

REUS, S.; SÁNCHEZ, R.; PORTILLA, J. Visceral leishmaniasis: comparative study in patients with and without HIV infection. **Enferm. Infecç. Microbiol. Clin.**, v. 17, p. 515–20, 1999.

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. Imunidade aos protozoários e vermes. **Imunologia**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997.

ROSENTHAL, E.; TEMPESTA, S.; DEL GIUDICE, P.; MARTY, P.; DESJEUX, P.; PRADIER, C.; LE FICHOUX, Y.; CASSUTO, J.P. Declining incidence of visceral leishmaniasis in HIV-infected individuals in the era of highly active antiretroviral therapy. **Aids**, v. 15, p. 1184-1185, 2001.

RUBIN, E; FARBER, J. L. Patologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. **Saúde Públ.**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 331-345, 2006.

RUSSO, R.; NIGRO, L.; PANARELLO, G.; MONTINERI, A. Clinical survey of Leishmania/HIV co-infection in Catania, Italy: the impact of highly active antiretroviral therapy (HAART). **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 97, n. 1, p. 149-55, 2003.

SÁ, C. C. L. de. Leishmaniose visceral. In: FILGUEIRA, N. A. et al. **Condutas em clínica médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. p. 706-712.

SANTOS, N. J. S.; TAYRA, A.; SILVA, S. R.; BUCHALLA, C. M.; LAURENTI, R. A aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 5, p. 286-310, 2002.

SANTOS, J.; RIVERO, A.; MARQUEZ, M. Acute pancreatitis a fatal evolution due to antimonials in patients with leishmaniasis and HIV infection. **Ann. Inter. Med.**, v.7, p. 562-563, 2000.

SANTOS-GOMES, G.; GOMES-PEREIRA, S.; CAMPINI, L.; ARAÚJO, M. D.; ABRANCHES, P. Performance of immunoblotting in diagnosis of visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus-Leishmania sp.-co-infected patients. **J. Clin. Microbiol.**, v. 38, p. 175-8, 2000.

SARTORI, A. M.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; AMATO NETO, V.; LOPES, M. H. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease, with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. **Clin. Infect. Dis.**, v. 26, n. 1, p. 177-9, 1998.

SHELBURNE, S. A.; HAMILL, R. J. The immune reconstitution inflammatory syndrome. **Aids Rev.**, v. 5, n. 2, p. 67-79, 2003.

SIDDIG, M.; GHALIB, H.; SHILLINGTON, D. C.; PETERSIN, E. A. Visceral leishmaniasis in the Sudan: comparative methods of diagnosis. **Rev. Soc. Med. Trop. Med. Hyg.**, v. 82, p. 66-68, 1988.

SILVA, A. R.; BRASIL, R.; SILVA, C. M. P.; BRANCO, M. R. C.; LEITE W. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão-Brasil de 1982 a 1987. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 24., 1988, Manaus. **Resumos...** Manaus, 1988. p.114.

SILVA, A.; VIANA, G.; VARONIL, C.; PIRES, B.; NASCIMENTO, M.; COSTA, J. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 30, p. 359-368, 1997.

SILVA, A. R.; COSTA, J. M.; MOCHEL, A.; CARNEIRO, E. W. B.; BRASIL, R. Leishmaniose visceral na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. I. Aspectos clínicos e terapêuticos. In: **Resumos do Congresso de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 19. Rio de Janeiro, p.65, 1983.

SILVEIRA, M. F.; BÉRIA, J. U.; HORTA, B. L.; TOMASI, E. Autopercepção de vulnerabilidade às doenças sexualmente transmissíveis e Aids em mulheres. **Rev. Saúde Públ.**, v. 36 p. 670-7, 2002.

SILVERSIDES, A. With HIV prevalence among women increasing, more provinces encourage prenatal testing. **Canadian Medical Association Journal**, v. 158, p. 1518-1519, 1998.

SINGH, S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. **Indian J. Med. Res.**, v. 123, p. 311-330, 2006.

SOKAL, J. E. Measurement of delayed skin test responses. **New England Journal of Medicine**, v. 293, p. 501-502, 1975.

SOUZA, G. F. de. **Comparação de aspectos clínicos e diagnósticos de leishmaniose visceral entre portadores e não portadores do vírus da imunodeficiência humana**. 2007, 126 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.

SUNDAR, S.; RAI, M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. **Clin. Diag. Lab. Immunol.**, v. 9, n. 5, p. 951-8, 2002.

_____. Diagnosis of kala-azar-an important stride. **J. Assoc. Physicians India**, v. 51, p. 353-5, 2003.

SZWARCWALD, C. L.; BASTOS, F. I.; BARCELLOS, C.; ESTEVES, M. A. P.; ANDRADE, C. L. T. A disseminação da epidemia da Aids no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. **Cad. Saúde Públ.**, v. 16, p. 7-19, 2000.

_____. Dinâmica da epidemia de Aids no município do Rio de Janeiro, no período de 1988-96: uma aplicação de análise estatística espaço-temporal. **Cad. Saúde Públ.**, v. 17, p. 1123-1140, 2001.

TAVARES, C. A. P.; FERNANDES, A. P.; MELO, M. N. Molecular diagnosis of leishmaniasis. **Expert. Rev. Mol. Diagn.**, v. 3, p. 657-67, 2003.

TROIAN, M. C; CASTILHOS, C.; CASTILHOS, M.; BIALESKI, N. Prevalência de Síndrome Metabólica e Dislipidemia em Pacientes HIV - + em uso de terapia anti-retroviral. In: **Rev. Bras. Med.**, São Paulo, set. 2005.

TUMBARELLO, M.; TACCONELLI, E.; BERTAGNOLIO, S.; CAUDA, R. Highly active antiretroviral therapy decreases the incidence of visceral leishmaniasis in HIV-infected individuals. **Aids**, v. 22, n. 14(18), p. 2948-9, dec. 2000.

VARGAS-DIAZ, E.; YÉPEZ, J. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral en Venezuela, con especial referencia al estado falcón. **Bol. Malariol. Salud Ambient.**, v. 44, n. 1, p. 9-19, jul. 2004.

VERONESI, R. **Tratado de infectología**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

WHITE JUNIOR, A.; CASTES, M.; GARCIA, L.; TRUJILLO, D.; ZAMBRANO, L. Leishmania chagasi antigens recognized in cured visceral leishmaniasis and asymptomatic infection. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 46, p. 123-131, 1992.

WHO/UNAIDS. World Health Organization: **Aids epidemic update, 2006**. Geneva: Unaid/WHO; 2006.

_____. World Health Organization: **Aids epidemic update, 2007**. Geneva: Unaid/WHO; 2007.

_____. World Health Organization: **Aids epidemic update, 2008**. Geneva: Unaid/WHO; 2008.

WONG, T.; CHIASSON, M. A.; REGGY, A.; SIMONDS, R. J.; HEFFESS, J.; LOO, V. Antiretroviral therapy and declining Aids mortality in New York City. **J. Urban. Health**, v. 77, p. 492-500, 2000.

WORTELEY, P. M.; FLEMING, P. L. Aids in women in the United States: recent trends. **Journal of American Medical Association**, v. 278, p. 911-916, 1997.

ZIJLSTRA, E. E.; ALI, M. S.; EL-TOUM, I. A.; SATTI, M.; GHALIB, H.W. Salazar: a comparative study of parasitological methods and the direct agglutination test in diagnosis. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hug.**, v. 86, n. 5, p. 505-507, 1992.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: CO-INFECÇÃO POR *LEISHMANIA* sp. EM INDIVÍDUOS VIVENDO COM HIV/Aids

Você está sendo convidado a participar voluntariamente de uma pesquisa, e para isto, sendo esclarecido sobre o significado do trabalho e os procedimentos que serão realizados durante sua participação.

INFORMAÇÕES GERAIS

A leishmaniose visceral, chamada também de Calazar, é uma doença causada por um parasito chamado *Leishmania*, que infeta ao ser humano pela picada de um inseto chamado flebótomo (mosquito-palha). A infecção causa febre, emagrecimento, aumento do tamanho do fígado e do baço e alterações no sangue como anemia, diminuição das defesas do organismo e sangramentos. No caso dos pacientes infectados pelo vírus da aids (HIV), a doença pode ser mais grave e apresentar maior número de recaídas.

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

Objetivo

Avaliar a ocorrência de co-infecção *Leishmania*/HIV em indivíduos vivendo com hiv/Aids no Centro de Referência Bairro de Fátima na Ilha de São Luís-MA.

Descrição do estudo

Os pacientes com as características sugestivas de leishmaniose visceral serão avaliados para confirmar o diagnóstico de leishmaniose. A todos será oferecida a realização de teste para detectar a infecção por HIV e para tal serão aconselhados seguindo a rotina de aconselhamento pré-teste estabelecida em cada serviço. Os procedimentos diagnósticos que serão realizados para a confirmação da leishmaniose incluem exames convencionais do sangue extraído por punção venosa e exames parasitológicos realizados tanto no sangue periférico quanto em material

obtido por punção da medula óssea. Os pacientes serão acompanhados nos serviços ambulatoriais e de internação hospitalar das unidades de saúde que participarão do estudo. Serão realizados uma entrevista e exame clínico, e uma vez confirmado o diagnóstico será instalado o tratamento específico recomendado pelo Ministério da Saúde. Caso haja recidivas da doença durante o acompanhamento, os médicos responsáveis pela pesquisa realizarão novos exames para confirmar que se trata da mesma doença.

Benefícios

Sua participação neste trabalho ajudará aos profissionais responsáveis pelo seu tratamento a conhecer a diversidade de parasitos que afetam os pacientes vivendo com HIV/aids e assim entenderem melhor o comportamento do calazar em pessoas com imunidade baixa. O benefício direto que você terá da pesquisa é a garantia de acesso a todos os exames de diagnóstico para confirmar a leishmaniose e ao cuidado fornecido pela equipe de pesquisa durante e após o tratamento até resolver o problema. O acesso aos exames garante o uso de provas que não se encontram disponíveis na rotina dos serviços por exigirem de condições especiais para a sua realização. Estes testes serão úteis para um diagnóstico rápido. O fato de você não participar do presente trabalho não leva à perda do seu direito à melhor assistência médica disponível no serviço onde consultou procurando atendimento.

Riscos possíveis

Os procedimentos a serem realizados (entrevista, exame clínico, punção venosa para coleta de sangue e punção de medula óssea) têm risco mínimo. As punções podem causar dor local no momento da coleta ou depois de passado o efeito da anestesia local utilizada para a punção de medula óssea.

As outras punções serão realizadas unicamente no caso que o médico responsável indique, com todas as precauções que correspondam. Nesse caso, além da dor, elas podem causar raramente hemorragias no órgão puncionado. A quantidade de sangue que será extraída é mínima e não causa problemas.

Permissão para revisão dos dados/sigilo

Todos os seus dados registrados nas fichas que serão preenchidas durante a pesquisa serão considerados sigilosos, ou seja, todo esforço será feito no sentido de

resguardar o sigilo sobre os dados fornecidos por você, bem como dos resultados de seus exames.

Compreensão por parte dos participantes

Eu pude fazer perguntas relativas aos exames e objetivos da pesquisa e os pesquisadores estiveram aptos a respondê-las. Autorizo, por este documento, aos pesquisadores responsáveis a me incluir neste projeto de pesquisa. Fui informado e entendi que posso retirar meu consentimento e interromper minha participação neste projeto a qualquer momento, e que a suspensão do meu consentimento não impedirá que continue a receber a assistência necessária nem levará a penalização alguma. Poderei discutir as questões relacionadas aos meus direitos e os problemas relacionados com minha participação neste projeto, durante ou depois de sua realização, com Arlene de Jesus Mendes Caldas Telefone: (098) 2109-1242; Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo Telefone: (098)88036918; Flávia Lopes Carvalho Telefone: (098) 3235-5772; Zeyle Fernandes Arraes Segunda Telefone: (098) 3227-3836; e com o Comitê de Ética do Hospital Universitário (098) 2109-1223.

COMPROMISSO DO INVESTIGADOR

Eu discuti as questões acima apresentadas com os indivíduos participantes no estudo ou com seu representante legalmente autorizado. É minha opinião que o indivíduo entende os riscos, benefícios e obrigações relacionadas a este projeto.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

Local: _____

Data: ____/____/____

ANEXOS

Anexo A – Questionário

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL
NÚCLEO DE PESQUISA: EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS

Título da pesquisa: Estudo sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos da co-infecção Leishmania-HIV em na Ilha de São Luís-MA.

Coordenadora: Prof^a Dr^a Arlene de Jesus Mendes Caldas

QUESTIONÁRIO

Ficha n.º _____ Data do preenchimento ___/___/___

Nome: _____

Endereço (rua, av., município, estado): _____

Ponto de referência: _____

1. Data de nascimento ___ / ___ / ___ Idade _____	Idade
2. Sexo (1) Masculino (2) Feminino	Sexo
3. Escolaridade (1) Analfabeto (2) 1º Grau Incompleto (3) 1º Grau Completo (4) 2º Grau Incompleto (5) 2º Grau Completo (6) 3º Grau Incompleto (7) 3º Grau Completo (8) Não se Aplica	Escolaridade
4. Tempo de residência atual (em anos):	Tempresidatua
5. Última procedência	Últiproced
6. Há quanto tempo	Temproced
7. Qual a ocupação atual?	Ocupação
8. Situação conjugal (1) casado (2) morando junto (3) solteiro (4) separado (5) desquitado (6) divorciado (7) viúvo (9) não sabe	Sitconj
9. Cor, referida (1) branca (2) preta/negra (3) parda/mulata/cabocla/morena (4) amarelo/oriental (5) indígena (6) não sabe	Corref
10. Cor, observada (1) branca (2) preta/negra (3) parda/mulata/cabocla/morena (4) amarelo/oriental (5) indígena (6) não sabe	Corobs
12. Tipo de casa (1) tijolo (2) taipa (3) mista- tijolo e taipa (4) madeira (5) palha (6) outro- _____	Casa
13. De onde vem a água da casa para beber? (1) rede pública (2) poço artesianao (3) poço comum, cacimba (4) rio, riacho, lagoa (5) chafariz (6) outro _____	Água

14. Qual o destino dos dejetos? (1) rede de esgotos (2) fossa séptica (3) fossa negra (4) vala (5) mato (6) maré/rio (7) outro _____	Dejetos
15. Onde se joga o lixo? (1) coleta pública (2) terreno baldio (3) queimado (4) maré/rio (5) outro _____	Lixo
16. Moradia em zona (1) Urbana (2) Rural	Zona
17. Borrifação do domicílio (1) Sim (2) Não Quando _____	Borri
18. Criação de animais domésticos na casa (1) Sim (2) Não	Criani
19. Tipo de animal criado (1) Cão (2) Gato (3) Outro	Tipoa
20. Presença de animais próximo de sua casa (vizinhança) (1) Sim (2) Não	Aniprox
21. Tipo animais próximo a casa (1) Cão (2) Mucura (3) Raposa (4) Outros (5) mais de um tipo	Tiponiprox
22. Presença de chiqueiro próximo a casa (1) Sim (2) Não	Chiqueiro
23. Presença de galinheiro próximo a casa (1) Sim (2) Não	Galinheiro
24. Presença de mosquito "arrupiado" (1) Sim (2) Não (3) Ignorado	Arrupiado
25. A residência próxima a: (1) Terrenos alagados (2) Esgoto a céu aberto (3) Rio, lago (4) Lixeiro (5) Mata (6) Plantações	Locresid
26. Casos de Calazar na família (1) Sim (2) Não (3) Ignorado	Calazarfam
27. Casos de calazar na vizinhança no último ano (1) Sim (2) Não (3) Ignorado	Calazarvizin
28. Fez alguma Viagem? (1) Sim (2) Não (3) Ignorado	Viagens
29. Para onde?	Onde?
30. Há quanto tempo?	Quantotem
31. Teve LVA? (1) Sim (2) Não	TeveLVA
32. Há quanto tempo teve LVA?	TLVA
33. Recidiva? (1) Sim (2) Não (3) Ignorado	Recidiv
34. Comportamento de risco para HIV: (1) Homem que faz sexo com homem (2) Homem que faz sexo com mulher (3) Homem que faz sexo com homem e com mulher (4) Mulher que faz sexo com homem (5) Mulher que faz sexo com mulher e com homem (6) Mulher que faz sexo com mulher (7) Transfusão sanguínea (8) Usuário de drogas endovenosas ilícitas (9) Desconhecido	Comprischiv
35. Altura (em cm)	
36. Peso (em kg)	
37. Perdeu de peso (1) Sim (2) Não (9) Ignorado	Ppeso
38. Total do peso perdido _____	Totalperdido
39. Linfonodos: palpáveis (1) Sim (2) Não	Linfonodos
40. Localização linfonodos	Loclinfo
41. Hepatomegalia: (1) Sim (2) Não	Hepato
42. Tamanho da Hepatomegalia RCD AX	Thepa
43. Esplenomegalia (1) Sim (2) Não	Espleno
44. Tamanho da esplenomegalia RCE	RCE
45. Febre (1) Sim (2) Não	Febre
46. Duração da febre	Durafebre
47. Edema (1) Sim (2) Não	

48. Tosse (1) Sim (2) Não			Tosse
49. Diarréia (1) Sim (2) Não			Diarréia
50. Dor abdominal (1) Sim (2) Não			Dor abdominal
51. Icterícia (1) Sim (2) Não			Icterícia
52. Astenia (1) Sim (2) Não			
53. Disfagia/odinofagia (1) Sim (2) Não			
54. Lesão cutânea (1) Sim (2) Não			
55. Localização da lesão cutânea: cabeça ou pescoço[] tórax[] abdome[] MMSS[] MMII[] Palmas ou plantas[] genitália[]			
56. Lesão mucosa: (1) Sim (2) Não			
57. Manifestações hemorrágicas? S[] N[]			
58. Tipos de manifestações hemorrágicas: petéquias[] púrpura[] equimose[] gengivorragia[] hematêmese [] melena[]			
59. Palidez cutâneo-mucosa Sim (2) Não			Palidez
60. Outras alterações ou co- morbidades: _____			Alterações
Exames realizados	Data realização	Data resultado do	Resultado

Observações:

Assinatura do responsável pelo preenchimento da ficha

ANEXO B – Parecer consubstanciado



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº. 252/06

Pesquisador (a) Responsável: **Ariene de Jesus Mendes Caldas**

Equipe executora: **Antonio Augusto Moura da Silva, Emygdia Rosa Mesquita, José de Ribamar Oliveira Lima e Maria da Conceição Pedroso e Silva Azevedo**

Tipo de Pesquisa: **Projeto de Pesquisa**

Registro do CEP: **231/06** Processo Nº. **33104-843/2006**

Instituição onde será desenvolvido: **Hospital Universitário Presidente Dutra**

Grupo: **III**

Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia 21.08.2006 o processo Nº. 33104-843/2006, referente ao projeto de pesquisa: “Estudo sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos da co-infecção *Leishmania*-HIV na ilha de São Luis-MA”, tendo como pesquisadora responsável **Ariene de Jesus Mendes Caldas** cujo objetivo geral é “Avaliar a ocorrência de co-infecção *Leishmania*/HIV em indivíduos infectados pela HIV/AIDS na ilha de São Luis-MA”. Na metodologia: Trata-se de um estudo prospectivo no período de dezembro de 2006 a junho de 2008. Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, veio em tempo hábil supri-las adequada e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê. Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO** pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Lembramos a V.Sª que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalidade alguma e sem prejuízo ao seu cuidado, e deve receber uma cópia do TCLE, na íntegra, por ele assinado. O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à ANVISA, quando for o caso, junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 21/08/2007 e ao término do estudo, gravado em CD ROM.

São Luís, 21 de agosto de 2006.

Wildoberto Batista Gunkel
Wildoberto Batista Gunkel

Coordenador do CEP
Ethica homini habitat est

Comitê de Ética em Pesquisa
do Hospital Universitário da UFMA
aprovado em reunião de:

21/08/06

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão

Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luis – Maranhão Tel: (98) 2109-1223

E-mail huufma@huufma.br