



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
CURSO DE MESTRADO ACADÊMICO



IVAIR MOURA DE SOUZA

TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E LETALIDADE DA
COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV EM MATO GROSSO DO
SUL

CAMPO GRANDE, MS 2024

IVAIR MOURA DE SOUZA

TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E LETALIDADE DA
COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV EM MATO GROSSO DO SUL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Enfermagem da Universidade Federal de Mato
Grosso do Sul para a obtenção do título de Mestre em
Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem

Linha de Pesquisa: O cuidado em Saúde e Enfermagem

Nome do grupo de estudo e/ou pesquisa: Núcleo de
Pesquisa em Psiquiatria, Saúde Mental e Condições
Crônicas (NEPPSCC)

Orientador: Prof. Dr.^a Elen Ferraz Teston

CAMPO GRANDE, MS 2024

IVAIR MOURA DE SOUZA

TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E LETALIDADE DA
COINFEÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV EM MATO GROSSO DO SUL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Enfermagem da Universidade
Federal de Mato Grosso do Sul para a obtenção
do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem

Campo Grande, MS, 27 de fevereiro 2024

Resultado:

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr.^a Elen Ferraz
Teston Instituto Integrado
de Saúde
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Prof. Dr. Everton Falcão de
Oliveira Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Prof. Dr.^a Gilmara Holanda da
Cunha Escola de Enfermagem
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Guilherme Oliveira de
Arruda Instituto Integrado de
Saúde
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Prof. Dr.^a Verusca Soares de Souza
Universidade Estadual do Paraná (UNESPAR)

A minha mãe, Geny Moura de Souza, que me ensinou como se reerguer diante das adversidades da vida. Ao meu pai Adamir Alves de Souza (in memoriam). Aos meus irmãos Reginaldo Moura de Souza e Atair Souza Moura (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por todo amparo, cuidado e por escutar as confusões do meu
silêncio.

A minha esposa **Fany Veiga Carrilho**, por sempre me ofertar em amor, por
entender os momentos que precisei ausentar, estar sempre ao meu lado nos
momentos de alegrias, dificuldade, mas acima de tudo, de
fortalecimento.

A professora, orientadora, **Elen Ferraz Teston**. Pela paciência e serenidade. Ser
orientado por você foi um grande privilégio. Obrigado por acreditar, confiar,
nortear meus caminhos e ter me concedido a oportunidade de ser
seu orientando.

À equipe do Hospital dia-HUMAP: médicos, enfermeiros, técnicos de
enfermagem, psicóloga, farmácia, que cruzaram meu caminho neste processo, em
especial à **Luiz Gonçalves, Josival Cruz, Marcos Gerônimo, Adriana Negri,**
Diana Sano, Anna Sarah e Fernanda Reis.

À equipe da Unidade Coronariana UCO-HUMAP: enfermeiros e técnicos de
enfermagem, em especial meus companheiros de plantão, **Ana Carolina,**
Evandro de Souza, Quézia Monteiro, Lygia Buosi, Aparecida Pires,
Anderson Menezes, Carlos Sérgio, Wanessa Padilha Ailton Pereira, Cecilia
Rodrigues, Natally Calheiros, Salete Korbes, por fazerem parte
deste processo.

À minha turma de mestrado: **Cynthia, Daiane, Sofia, Patrícia, Dayane, Alberth,**
Maria Eduarda Zulin; Jessica Yusuf, e Jhnoiffer Matricardi em especial meus
companheiros mais próximos **Andrezza Soldera Daniela Ávila, e Mayara Góes,**
por todos os momentos compartilhados nesse processo, com certeza ter vocês
comigo fez toda diferença.

À Coordenação Estadual de Vigilância Epidemiológica/Secretaria de Estado de
Saúde. Em especial agradeço à Gerência de Zoonoses, **Dra Camile Sanches**
Silva, por valorizarem tanto esse trabalho.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Enfermagem por terem
contribuído com a minha formação e com a lapidação do projeto de
mestrado.

**À Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e ao Instituto Integrado de
Saúde**, por terem sido casa em todos esses anos. Muito obrigado!

*“Se, querendo partir uma pedra, bateste nela
cem vezes e nada conseguiste, e, se na centé-
sima primeira vez a pedra se rompeu, não foi
esta batida que conseguiu o que querias, mas
as cem primeiras”*

DE SOUZA, Ivair Moura. **Tendência temporal, distribuição espacial e letalidade da coinfeção leishmaniose visceral e HIV em Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS, 2024. 62f. Dissertação (Mestrado)– Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2024.

RESUMO

A coinfeção leishmaniose visceral e HIV/aids constitui um grave problema de saúde pública por causa de sua magnitude, impacto econômico e social. No cenário brasileiro, o estado de Mato Grosso do Sul é caracterizado como região endêmica para leishmaniose e, nos últimos anos, tem apresentado tendência crescente dos casos de HIV, o que torna necessário o desenvolvimento de estudos sobre a coinfeção. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a tendência temporal, a distribuição espacial e a letalidade dos casos de coinfeção leishmaniose visceral e HIV/aids. Estudo descritivo, transversal e quantitativo, realizado a partir das notificações dos casos de leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso do Sul no período de 2012-2022. Utilizaram-se as notificações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, as quais foram disponibilizadas pela Secretaria de Estado de Saúde, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e mapeamento temático. No período em estudo, foram notificados 1881 casos de leishmaniose visceral, dos quais 1594 foram confirmados e 319 (20,01%) apresentaram a coinfeção LV-HIV/aids, com as maiores incidências em: Rio Negro, Rio Verde de Mato Grosso, Porto Murtinho e Anastácio. A tendência temporal dos casos de coinfeção leishmaniose visceral e HIV/aids se manteve estável. Embora não tenha apresentado evidências estatísticas de padrão espacial na incidência, houve uma considerável expansão geográfica na Região Centro-Norte do estado. A comparação da letalidade LV com a coinfeção LV-HIV/aids não teve diferença significativa. Houve associação estatística entre os indivíduos com idade superior aos 40 anos e a maior probabilidade de óbito (p -valor=0,032; RC: 0,40). Os resultados encontrados oferecem subsídios para a reflexão sobre o processo de trabalho das equipes de saúde e os serviços de zoonoses do estado, bem como elucidam a necessidade de ações estratégicas de prevenção das doenças em questão, rastreamento e diagnóstico precoce, além de estratégias de controle do vetor, as quais devem levar em consideração as características climáticas e geográficas e a disponibilidade dos serviços de saúde na área. Além disso, uma atenção especial deve ser direcionada a indivíduos com mais de 40 anos, uma vez que apresentam um maior risco de mortalidade.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral; Coinfeção; HIV; Notificação de doenças; Enfermagem em Saúde Pública. Enfermagem.

DE SOUZA, Ivair Moura. **Analysis of temporal trends and spatial distribution of visceral leishmaniasis and HIV co-infection in Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS, 2024. 62pp. Dissertation (Master's Degree) – Graduate Program in Nursing, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2024.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection constitutes a serious public health problem due to its magnitude and economic and social impact. In the Brazilian scenario, the state of Mato Grosso do Sul is characterized as an endemic region for leishmaniasis and, in recent years, has shown an increasing trend in HIV cases, which makes it necessary to develop studies on co-infection. Thus, the objective of this study was to analyze the temporal trend, spatial distribution and lethality of visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection cases. Descriptive, cross-sectional and quantitative study, carried out based on notifications of visceral leishmaniasis cases in the state of Mato Grosso do Sul in the period 2012-2022. Notifications from the Notifiable Diseases Information System were used, which were made available by the State Department of Health, after approval by the Research Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul. Data were analyzed using descriptive statistics and thematic mapping. During the period under study, 1,881 cases of visceral leishmaniasis were reported, of which 1,594 were confirmed and 319 (20.01%) had VL-HIV/AIDS co-infection, with the highest incidences in: Rio Negro, Rio Verde de Mato Grosso, Porto Murtinho and Anastácio. The temporal trend of visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection cases remained stable. Although there was no statistical evidence of a spatial pattern in incidence, there was considerable geographic expansion in the North Central Region of the state. The comparison of VL lethality with VL-HIV/AIDS co-infection had no significant difference. There was a statistical association between individuals over 40 years of age and a higher probability of death ($p\text{-value}=0.032$; OR: 0.40). The results found offer support for reflection on the work process of health teams and zoonosis services in the state, as well as elucidating the need for strategic actions to prevent the diseases in question, screening and early diagnosis, in addition to vector control strategies, which must take into account the climatic and geographic characteristics and the availability of health services in the area. Furthermore, special attention should be paid to individuals over 40 years of age, as they have a higher risk of mortality.

Keywords: Visceral leishmaniasis; Coinfection; HIV. Disease notification; Public Health Nursing. Nursing

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Coronavirus)
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
LV	Leishmaniose Visceral
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PVHA	Pessoa Vivendo com HIV/Aids
RIFI	Imunofluorescência Indireta Indireta
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SRA	Síndrome Retroviral Aguda
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
T CD4	Linfócitos T CD4
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
WHO	World Health Organization

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1.	Doenças Tropicais Negligenciadas.....	16
2.2.	Leishmaniose visceral.....	17
2.3.	HIV/aids	19
2.4.	Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV/aids	21
3	OBJETIVOS.....	24
3.1.	Geral.....	24
3.2.	Específicos.....	24
4	RESULTADOS.....	24
4.1.	ARTIGO 1.....	25
4.2.	ARTIGO 2	39
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
6	REFERÊNCIAS	52
6.1.	ANEXO A – Carta de anuência	55
6.2.	ANEXO B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética	56
6.3.	ANEXO C - Instrumento para coleta de dados	62

1 INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são um grupo de doenças tropicais endêmicas, causadas por agentes infecciosos ou parasitas, encontradas especialmente entre as populações em elavadas condições de vulnerabilidade socioeconomica da África, Ásia e América Latina. Juntas, causam entre 500 mil e 1 milhão de óbitos anualmente (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022). Constituem um grupo diversificado de doenças que variam em sua distribuição, epidemiologia, impacto, controle e compartilham características comuns como o fato de serem tratáveis ou evitáveis através de intervenções de saúde pública. Estima-se que um bilhão de pessoas são afetadas por DTNs e estas atingem principalmente aquelas com menor acesso a serviços de saúde. Além disso, no decorrer dos anos apresentaram pouco investimento em pesquisas e tecnologias o que não possibilitou avanço no controle, na prevenção e tratamento medicamentoso (Kuper, 2019; Lago, 2022; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

Nesse sentido, não despertam o interesse econômico e financeiro do poder público e das grandes indústrias farmacêuticas proporcionando a continuidade do ciclo da pobreza e diminuição da qualidade de vida das pessoas. Destaca-se que algumas medidas como desenvolvimento de métodos diagnósticos mais eficientes e com acesso ampliado no Sistema Único de Saúde (SUS), além de vacinas e novas opções terapêuticas mais seguras e efetivas para tratamento oportuno, poderiam ser empregadas na redução de DTNs. (Brito, 2022b).

O Brasil é considerado endêmico para diferentes doenças tropicais negligenciadas DTNs, particularmente aquelas de maior relevância mundial, e se destaca com registros significativos de casos de hanseníase, esquistossomose, tracoma, dengue, doença de chagas e a leishmaniose visceral (LV) (Brito, 2022a). Cabe destacar que estas doenças são diagnosticadas e tratadas tardiamente, o que leva a evolução de condições crônicas, por vezes fatais, razão pela qual a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu uma iniciativa para controle, eliminação e erradicação de 17 DTNs até 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Frente a isso, a OMS lançou formalmente em janeiro de 2021, o roteiro para prevenção, controle, eliminação ou erradicação de 20 DTNs no qual preconiza a abordagem centrada na pessoa e a adoção de medidas concretas e inovadoras, com vistas a cumprir as metas estabelecidas pelos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) para o período 2021-2030. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021).

O Brasil concentra grande proporção da carga das DTNs da América Latina e Caribe, sendo que a esquistossomose, LV, leptospirose e a hanseníase respondem em conjunto por

aproximadamente 90% da carga de DTNs (Zicker, 2019).

A LV é uma doença endêmica em algumas regiões do Brasil, incluindo o estado de Mato Grosso do Sul. De acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2018 foram notificados no estado 116 casos de LV, em 2019, foram notificados 89 casos, em 2020 foram notificados 61 casos de LV em todo o estado, sendo a maioria (39) na capital, Campo Grande (Brasil, 2023). No que tange aos casos do vírus da imunodeficiência humana e ou síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/aids), no mesmo período, foram notificados no estado do Mato Grosso do Sul, 791 casos em 2018, 989 em 2019 e 766 em 2020 (Brasil, 2022). Estudo realizado no período de 2009 a 2018 apontou tendência crescente das notificações de HIV/aids, e destacou a necessidade de atenção dos gestores e profissionais de saúde no desenvolvimento de ações de prevenção e manejo da doença (Werle, 2021).

Nos últimos anos houve aumento contínuo da incidência de casos de LV em áreas de alta transmissão do HIV (Araújo, 2022). Estudo realizado no Brasil sobre a distribuição espacial da coinfeção LV-HIV/aids no período de 2007 a 2015, mostrou que havia registro da coinfeção em todas as regiões. Os aglomerados da incidência da coinfeção LV-HIV/aids foram mais prevalentes na região nordeste, no entanto, a maior taxa de coinfeção LV-HIV/aids foi encontrado na região centro-oeste, sendo 0,26 casos por 100.000 habitantes, especificamente, no estado do Mato Grosso do Sul, a taxa foi de 1,17 por 100.000 habitantes (Graepp-Fontoura, 2023).

A LV constitui um problema de saúde pública brasileira com elevada incidência e letalidade, em especial em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) que não aderem ao tratamento da coinfeção. Destaca-se que a coinfeção LV/HIV apresenta elevado índice de morbimortalidade e é considerada pela OMS no ano de 2020 como doença de eliminação prioritária, decorrente do fato de estimativas apontarem o crescimento aproximado de dois milhões de novos casos a cada ano (Almeida *et al.*, 2020).

O risco de recidiva de LV em pacientes coinfectados é alto e a letalidade da LV aumenta de 4,6% para 16,6% quando associada à infecção pelo HIV (Kantzanou, 2023). Portanto, a coinfeção constitui um problema de saúde pública que deve ser reconhecido e tratado em especial em pessoas que não estão em uso regular de terapia antirretroviral (TARV), uma vez que apresentam frequentes falhas no tratamento, infecções oportunistas, maior mortalidade além do fato do sistema imunológico permanecer profundamente suprimido após a cura clínica e ocorrer a manutenção de maior carga parasitária (Takele, 2022; Costa, 2023).

Frente a isso, o início oportuno da TARV em todos os pacientes coinfectados é crucial, a precocidade da terapia antirretroviral deve ser recomendada como fator de proteção contra

recaídas de LV, reduzindo assim as internações hospitalares e morbimortalidade, com melhora na expectativa, qualidade de vida e redução da transmissão (Abongomera, 2017; Waymack; 2020).

Estudo prospectivo realizado com pacientes com LV em área urbana da capital do estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2013, apresentou alta taxa de mortalidade (36,7%) quando associada a coinfeção LV-HIV/aids (Druzian, 2015). Destaca-se que 28% dos casos confirmados de LV ocorreram em pacientes coinfectados com HIV/aids em 2022 no estado do Mato Grosso do Sul. (Brasil, 2023).

Frente a contextualização inicial, questiona-se: Qual a tendência temporal e distribuição espacial dos casos da coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul? Os resultados do presente estudo podem oferecer subsídios para discussões quanto a necessidade de investimento em ações de saúde, considerando a importância do diagnóstico precoce da LV e a identificação da coinfeção LV-HIV/aids. Compreender a dinâmica epidemiológica dessas condições, especialmente em regiões endêmicas, pode orientar a implementação de medidas de educação em saúde adaptadas às necessidades particulares da região.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doenças Tropicais Negligenciadas

As DTNs são causadas por agentes infecciosos ou parasitas e são prevalentes em populações de baixa renda, com poucos investimentos em pesquisa e desenvolvimento para avançar no controle, prevenção e tratamento medicamentoso (Fiocruz, 2013). Permanece com impacto negativo sobre a vida das populações pobres e criticamente negligenciada, em função do perfil epidemiológico dos países endêmicos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

Apesar da maioria dos países endêmicos apresentarem pelo menos uma DTN, esse grupo de doenças continua ignorado no debate político global de saúde, por sua vez, tem baixas perspectivas de investimento em pesquisa, produção de medicamentos e prevenção pela indústria farmacêutica, visto que não há expectativa de retorno financeiro deste mercado comercial (Ferreira, 2022).

A prevalência das DTNs está fortemente ligada a parâmetros ambientais, como o desmatamento, a pobreza e ao acesso insuficiente à água potável, ao saneamento, à habitação adequada, à educação e aos serviços de saúde (Magalhães *et al.*, 2023).

O desenvolvimento de produtos terapêuticos para estas doenças é desproporcionalmente baixo, pois embora sejam responsáveis por cerca de 11% das doenças que acometem o mundo (Yamey *et al.*, 2018). Entre janeiro de 2012 e setembro de 2018, 256 produtos terapêuticos chegaram ao mercado, mas apenas oito (3%) atingiram as DTNs (Ferreira, 2022).

Estimativas do Banco Mundial mostram que os indicadores de pobreza têm diminuído em todo o mundo, apesar disso o Brasil ainda apresenta um aumento contínuo da desigualdade social ocupando a 10ª posição em disparidade de renda entre 158 países (ZICKER, 2019). O Brasil reúne, em seu território, várias DTNs listadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e é líder da América Latina em número de casos de dengue, doenças de Chagas, leishmaniose, esquistossomose e hanseníase (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022).

Com o objetivo de avançar nos esforços globais de combate às DTNs, a OMS lançou o roteiro para prevenção, controle, eliminação ou erradicação de 20 DTNs para o período 2021-2030. Até dezembro de 2022, 47 países tinham eliminado pelo menos uma DTN, no entanto, esta tendência positiva foi interrompida pela pandemia de COVID 19, que afetou gravemente os programas, levando à redução da implementação de intervenções, devido acesso restrito a serviços de saúde e a impactos graves nas cadeias de abastecimento de produtos de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Além disso, considerando a realidade brasileira, entende-se que os esforços para a supressão das doenças negligenciadas devem partir não apenas dos setores de prevenção e de tratamento da área da saúde, mas, de uma força integrada que necessita mobilizar diversas áreas do poder público, assim, pode-se atingir um problema tão amplo com origens sociais e climáticas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

2.2. Leishmaniose visceral

A LV conhecida como calazar ou leishmaniose visceral americana, é uma zoonose negligenciada que pode acometer, além do homem, outras espécies de mamíferos como roedores, marsupiais e canídeos, causada por protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, um parasito intracelular obrigatório nos mamíferos (BRASIL, 2019). A leishmania infantum é a espécie comumente isolada nos pacientes diagnosticados com LV no Brasil (Brasil, 2020).

A transmissão da LV é por meio da picada de vetores infectados com o protozoário *Leishmania*. Na área urbana, os principais reservatórios de *Leishmania infantum* são os cães domésticos, que, quando infectados, podem transmitir o protozoário para outras pessoas e outros cães por meio do vetor. No meio silvestre, os principais reservatórios são as raposas da espécie *Cerdocyon thous* e os marsupiais da espécie *Didelphis albiventris*. (Brasil, 2022).

A doença é progressiva, de infecção sintomática e quando não tratada, geralmente é fatal, os principais sintomas são: febre alta irregular e prolongada, anemia e leucopenia, perda de peso, hepatoesplenomegalia e imunossupressão, este último, frequentemente responsável pelas infecções, que juntamente com as hemorragias, levam o paciente a óbito nas fases avançadas da doença (Brasil, 2021).

Além do diagnóstico clínico, a confirmação baseia-se por exames imunológicos, sendo eles: imunofluorescência indireta (RIFI), testes rápidos imunocromatográficos, ensaio imunoenzimático (ELISA), estes com sensibilidade baixa e parasitológicos (realizado pelo encontro de formas amastigotas do parasito em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea) padrão ouro para o diagnóstico de LV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O tratamento de primeira escolha utilizado para LV é a utilização do antimoniato de meglumina (ou antimoniato de N-metil glucamina) e a anfotericina B. Contudo, a escolha terapêutica pode ser influenciada pela faixa etária, a presença de gravidez e de comorbidades (Brasil, 2022).

O diagnóstico precoce da LV é fundamental para um prognóstico favorável isso porque

indivíduos com sistema imunológico comprometido, como pacientes com HIV/aids ou outras condições de imunossupressão, podem apresentar prognóstico menos favorável (Ponte-Sucre, 2017). De modo geral, após a instituição do tratamento adequado, o risco de óbito reduz significativamente, melhorando o desfecho da LV (Martins, 2021).

A LV possui caráter endêmico em cinco continentes, com casos relatados em 54 países de regiões tropicais e subtropicais. Em 2020, foram notificados 12.707 novos casos, dos quais 10.666 (83,9%) se concentraram em apenas sete países: Sudão (20,1%), Índia (15,9%), Brasil (15,3%), Quênia (9,2%), Etiópia (8,4%), Eritreia (8,1%) e Sudão do Sul (6,5%) podendo levar a óbito até 90% dos casos quando não tratada (Cavalcante, 2022).

Nas Américas, foram registrados 67.922 novos casos de 2001 a 2020, com uma média de 3.400 casos por ano e alta taxa de mortalidade (fatal em mais de 95% dos casos) quando não tratada e/ou associada ao HIV (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2023). Em 2020, do total de casos, 97% (1.933) foram notificados pelo Brasil, e os demais pela Argentina, Bolívia, Colômbia, Paraguai, Venezuela (República Bolivariana) e Uruguai (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2021).

No que tange ao contexto brasileiro, a doença afeta cinco regiões em 20 estados, sendo a maior incidência no Nordeste, região com áreas de alta vulnerabilidade social (RIBEIRO, 2021). O número aproximado de casos ocorridos no Brasil anualmente é de 3.500 e o coeficiente de incidência de LV oscilou de 1,7 a 2,0 casos por 100 mil habitantes no período de 2007 a 2017. Ademais, o país concentrou 97% dos casos de LV em 2019, retratando a gravidade do problema no que diz respeito a sua vigilância e controle. Por sua vez, a letalidade aumentou de 5,9% para 8,8% (Chaves, 2022).

Na região centro-oeste, em 2020, foram notificados 122 casos de LV. Destes, 85 (69,7%) pacientes são do sexo masculino, e a maioria (39 casos, ou 31,2% do total) de homens na faixa etária de 40-59 anos (Brasil, 2022).

A LV, era considerada uma enfermidade predominantemente rural até a década de 1970. No entanto, esse padrão foi alterado em virtude de fatores climáticos e mudanças socioambientais desencadeadas por ações antrópicas, migração e crescimento da população humana e fatores socioeconômicos (Cavalcante, 2022; Rodgers *et al.*, 2019).

Uma vez que constitui um problema de saúde pública, a LV faz parte de programas de pesquisas e desenvolvimento de doenças negligenciadas desde 2005, o que se reforça no Relatório Saúde Brasil 2017, em busca de analisar a situação e os desafios em torno das DTNs. Ademais, compõe a agenda 2030, estabelecida pela OMS, relacionada com o alcance do desenvolvimento sustentável (Brasil, 2018).

2.3. HIV/aids

A infecção por HIV é uma condição crônica causada pelo vírus que ataca o sistema imunológico humano, pertencente ao gênero *Lentivirus* e à família *Retroviridae* comprometendo a capacidade do organismo de se proteger contra doenças. Possui como célula hospedeira os linfócitos T CD4+ (LT CD4+), responsáveis pela modulação imunológica e pela resposta imune adaptativa. (BRASIL, 2018a). O retrovírus adentra os linfócitos através da interação com proteínas da membrana no interior da célula e causa assim uma disfunção que leva a redução da contagem de LT CD4+. Essa redução causa uma disfunção do sistema imune, aumentando a suscetibilidade às infecções oportunistas (Menezes, 2018).

Após a infecção, o vírus se replica dentro das células do sistema imunológico, e ao longo do tempo pode levar à progressiva deterioração da capacidade de defesa do organismo, resultando em uma condição conhecida como aids, caracterizada pela presença de infecções oportunistas graves (Brasil, 2018a).

A transmissão do HIV ocorre através do contato direto com certos fluidos corporais de uma pessoa infectada como sangue, espermatozoides, secreção vaginal e leite materno. Para haver a transmissão, o fluido contaminado de uma pessoa tem que penetrar no organismo de outra. Isto se dá através de relação sexual (heterossexual ou homossexual), do compartilhamento de seringas, em acidentes com agulhas e objetos cortantes contaminados, na transfusão de sangue contaminado, na transmissão vertical da mãe vivendo com HIV para o feto durante a gestação, no trabalho de parto ou durante a amamentação (Brasil, 2018a; Pinto Neto, 2021).

O diagnóstico precoce é essencial para identificar a presença do vírus no organismo, pois o tratamento pode melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente e reduzir o risco de transmissão para outras pessoas. Existem vários tipos de testes disponíveis para o diagnóstico do HIV, teste ELISA, teste de antígeno-anticorpo, teste rápido de HIV e teste de Western Blot (Castejon, 2019).

A sintomatologia do HIV pode variar de pessoa para pessoa e é influenciada pelas diferentes fases da infecção. Como em outras infecções virais agudas, a infecção pelo HIV é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, caracterizadas por: febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. linfadenomegalia, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia, depressão, sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais (Brasil, 2019).

Após a fase aguda, algumas pessoas podem permanecer assintomáticas por um período

prolongado (fase de latência), que pode durar anos. No entanto, o vírus continua a se multiplicar no organismo, atacando o sistema imunológico de forma silenciosa. A medida que o HIV enfraquece progressivamente o sistema imunológico, pode-se desenvolver infecções oportunistas e neoplasias, como por exemplo: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus, sarcoma de kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, nestas situações, a contagem de LT-CD4+ situa-se abaixo de 200 céls/mm³, na maioria das vezes (Brasil, 2018a).

O prognóstico do HIV pode ser menos favorável em certos casos, como quando o diagnóstico é feito em estágios avançados da infecção ou quando há dificuldades no acesso ou aderência ao tratamento. Algumas pessoas podem desenvolver resistência a certos medicamentos antirretrovirais, o que pode tornar o controle da infecção mais desafiador. Destaca-se que o diagnóstico precoce e o início do tratamento antirretroviral o mais cedo possível são fundamentais para melhorar o prognóstico e desfechos como a supressão viral, o que contribuir para prevenção na progressão para a aids e óbito (Brasil, 2018a; Pereira, 2023).

O tratamento do HIV no Brasil é feito com TARV, medicamentos que ajudam a reduzir a carga viral no organismo e a prevenir a progressão da doença para a aids, ajudando a aumentar a expectativa e a qualidade de vida das PVHA. Apesar dos avanços na prevenção e no tratamento do HIV, ainda há desafios a serem enfrentados, como o estigma e a discriminação enfrentados pelas pessoas que vivem com o vírus (Maria, 2023).

O HIV passou a ser considerado uma doença crônica a partir da utilização da TARV e da suscetibilidade ao aparecimento de episódios agudos devido a fatores como não adesão, falha ou abandono do tratamento, que ocasiona uma elevação na carga viral e, conseqüentemente, uma depleção do sistema imunológico, facilitando o surgimento de infecções oportunistas, tais microrganismo normalmente não causam doenças em pessoas com sistema imunológico saudável, mas que podem se tornar graves em pessoas com sistema imunológico enfraquecido ou comprometido, como é o caso de pessoas vivendo com HIV/aids (Delfino, 2021).

A epidemia de HIV tem sido especialmente grave em países africanos, onde milhões de PVHA já morreram devido a complicações relacionadas à aids (UNAIDS, 2021). Representa um dos problemas mais graves de saúde pública da atualidade, diariamente mais de 7 mil pessoas são diagnosticados pelo HIV, além do fato de ser a quinta causa mais comum de morte entre adultos (Castro, 2018).

No Brasil, estima-se que há cerca de 718 mil PVHA e apenas 83 % conhecem seu diagnóstico, sendo que 56 % estão em TARV e 46 % possuem carga viral indetectável, tais estatísticas epidemiológicas do Brasil estão distantes da meta do Programa Conjunto das Nações

Unidas sobre HIV e aids (UNAIDS) propõe que até 2030 tenham 90% dos casos de HIV diagnosticados (Unaid, 2021). A região Sudeste é a que tem maior concentração dos casos de aids no Brasil, com destaque para os estados do Rio de Janeiro e de São Paulo (Martins Rodrigues, 2022).

Entre 2007 e 2010, os registros de casos de HIV no Mato Grosso do Sul foram de 231 ocorrências, em 2018 o estado identificou 791 casos da infecção, em 2021 o estado notificou 648 casos de HIV, resultado parece ser de queda, mas o ministério da saúde ressalta que parte dessa redução pode estar relacionada à subnotificação, devido à pandemia de Covid-19. Além disso, a redução nas ações de conscientização e combate ao HIV, que ocorreram nos últimos anos no Brasil, trouxeram resultados preocupantes conforme o último Boletim Epidemiológico de HIV/aids, publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (Brasil, 2022).

2.4. Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV/aids

A LV e o HIV/aids são doenças de notificação compulsória e devem ser registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Embora existam situações nas quais a LV é sugestiva de condição de imunodeficiência, no Brasil, atualmente, não é considerada como doença definidora de aids e o tema permanece em discussão (Brasil, 2015).

É importante destacar que no SINAN, nas fichas de notificação e de investigação da LV, está disponível nos campos 34 e 35, respectivamente, a variável coinfecção HIV, a mesma deverá ser preenchida e, nos casos em que for igual a 1 (SIM), é necessário proceder investigação detalhada para confirmação da coinfecção (Brasil, 2015).

A associação das infecções causadas pelo HIV e pelo protozoário *leishmania infantum* caracteriza a coinfecção LV-HIV/aids. Esta é considerada uma doença reemergente de alta gravidade em várias regiões do mundo, onde a distribuição geográfica das duas infecções se sobrepõe como consequência da urbanização da LV e da interiorização da infecção por HIV/aids (Cota *et al.*, 2021; Saini, 2022).

O HIV é um retrovírus que infecta células TCD4⁺ e diminui a resposta imune adaptativa mediada por células, o que favorece a disseminação do parasita e desenvolvimento da LV (Lindoso *et al.*, 2018). O resultado da coinfecção por vezes, apresenta desfechos desfavoráveis como por exemplo, resposta ineficaz ao tratamento de LV e aumento nas taxas de mortalidade. Nesse sentido, em especial em regiões endêmicas, identificar como se distribui os casos ao longo do tempo pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias de vigilância e medidas de prevenção (Furtado, 2021).

Em pacientes HIV positivos, a protozoário pode induzir uma maior imunossupressão e estimular a replicação viral, levando o paciente ao desenvolvimento da aids mais rapidamente. Desse modo, a significância epidemiológica dos infectados assintomáticos aumentam, visto que a coinfeção acelera também o desenvolvimento da LV, manifestando-se, principalmente, quando a contagem de linfócitos T CD4 + está menor do que 200 (Brasil, 2015).

Estudo realizado com PVHA apontou um número considerável de casos assintomáticos de LV em áreas endêmicas e ressaltou a importância da oferta e recomendação de testes para LV para todos indivíduos com HIV (Guedes, 2021).

O indivíduo que é infectado pelo HIV/aids aumenta o risco de contrair LV, em áreas endêmicas, de 100 a 2.300 vezes. Além disso, apresenta grandes taxas de letalidade e por atingir essa população imunossuprimida é necessária uma resposta rápida para diminuição da Coinfeção LV-HIV/aids, o que torna imprescindível o diagnóstico preciso e o início do tratamento (Mahajan, 2022; Moura, 2020).

A coinfeção LV/HIV/aids apresenta características clínicas complexas e gera desafios assistenciais, como por exemplo, a necessidade de testes diagnósticos mais precisos em indivíduos com LV vivendo com HIV/aids, que nem sempre estão disponíveis em zonas endêmicas, quase sempre área de população pobre (Machado, 2020). Do mesmo modo, o tratamento, pois a associação dessas patologias na maioria das vezes é de extrema gravidade, com baixa resposta terapêutica e alta chance de recidiva. (Abongomera, 2017).

O início da TARV para a pessoa com coinfeção LV-HIV/aids não é uma emergência médica e deve seguir as mesmas recomendações para início de TARV estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Embora o papel da TARV não esteja estabelecido na prevenção do comportamento recidivante de LV, entre PVHA, a elevação de linfócitos CD4 é uma condição reconhecida como protetora dessa evolução desfavorável, o que justifica, para muitos autores, o início imediato de TARV (Araújo, 2021).

Em pacientes coinfectados por LV-HIV/aids a droga de primeira escolha é a Anfotericina B Lipossomal. Contudo, há uma baixa resposta terapêutica que consequentemente eleva a letalidade da coinfeção, além da frequência elevada de reações adversas graves e recidivas (Ibiapina, 2022). É importante ressaltar que estudos avaliando a terapia combinada de Anfotericina B Lipossomal e miltefosina em pacientes com coinfeção LV-HIV/aids, obtiveram taxas de falha parasitológicas iniciais mais baixas, menos pacientes precisaram de novo tratamento, redução do risco de eventos adversos e custos do tratamento, além do aumento da adesão do paciente (Abongomera, 2018; Barreto, 2023; Burza, 2022; Kip, 2021).

Uma das características no tratamento da coinfeção LV-HIV/aids é a tendência a

recidivas. Dessa forma, recomenda-se a profilaxia secundária com o uso de anfotericina B Lipossomal para todos os pacientes com menos de 350 linfócitos T CD4/mm³. Contudo, alguns pacientes com a coinfeção mesmo em uso da TARV e com carga viral do HIV indetectável, podem manter contagem de LT CD4+ persistentemente inferior a 350 células/mm³, o que se admite avaliar a possibilidade de suspensão após 6 a 12 meses de profilaxia secundária (período com a maior incidência de recidiva) se a contagem de LT CD4+ estiver superior a 200 células/mm³, (Brasil, 2015).

Estima-se que entre 25% e 70% de adultos com LV são coinfectados com o HIV, direcionando alguns autores para apoiar a inclusão de LV como uma infecção oportunista, indicativa da aids (Coutinho, *et al.*, 2017). A proporção de casos de LV e coinfeção com o HIV aumentou ao longo dos anos, chegando a 11% em 2019, o maior percentual desde 2012. A taxa média de letalidade da coinfeção LV-HIV/aids é 7%, embora em 2018 tenha sido de 8%, a maior taxa desde 2012 (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1. Geral

Analisar a tendência temporal, a distribuição espacial e a letalidade da coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul.

3.2. Específicos

- Avaliar a evolução temporal da incidência e distribuição espacial dos casos de coinfeção LV- HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul.
- Calcular a taxa de letalidade da LV e da coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul, de 2012 a 2022.
- Comparar a taxa de letalidade da LV e da Coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul, de 2012 a 2022
- Descrever as principais manifestações clínicas dos casos de coinfeção LV-HIV/aids.

4 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados no formato de dois artigos científicos. Cada um deles refere-se aos resultados relativos aos objetivos específicos proposto para o presente trabalho.

4.1. ARTIGO 1

COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL-HIV/AIDS: TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL NO MATO GROSSO DO SUL, BRASIL, 2012-2022.

Objetivo: Analisar a tendência temporal e a distribuição espacial dos casos de coinfeção leishmaniose visceral e HIV/aids.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a evolução temporal da incidência e distribuição espacial dos casos de coinfeção LV- HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul, de 2012 a 2022. Método: estudo descritivo, quantitativo de corte transversal, realizado a partir das notificações dos casos confirmados de LV e coinfeção LV-HIV/aids do estado de Mato Grosso do Sul e analisadas segundo estatística descritiva, regressão temporal segmentada e mapeamento temático. Resultados: Dentre os 1881 casos de LV confirmados no período do estudo, 1594 (20,01%) eram da coinfeção LV- HIV/aids, com as maiores incidências em: Rio Negro, Rio Verde de Mato Grosso, Porto Murtinho e Anastácio. A tendência temporal dos casos se manteve estável e embora não tenha apresentado evidências estatísticas de padrão espacial na incidência, houve uma considerável expansão geográfica na região centro norte do estado. Conclusão: O cenário da coinfeção LV-HIV/aids se mantém como uma doença endêmica no Mato Grosso do Sul e os resultados evidenciam a necessidade de reflexões e investimento que considerem as características climáticas, geográficas e de distribuição dos serviços de saúde no estado.

Descritores: HIV, Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, Leishmaniose Visceral, Enfermagem, Promoção da Saúde.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa provocada pelo protozoário *Leishmania infantum*, que é transmitido por meio da picada de fêmeas de algumas espécies de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*. Nos ambientes urbanos, os cães são os principais reservatórios e, portanto, fonte de infecção de *L. infantum* para os flebotomíneos (Machado, 2021; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020; Rocha *et al.*, 2018).

A LV consiste em um grave problema de saúde pública e está entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas (Azevedo, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). As quais são frequentes em locais com elevadas vulnerabilidade socioeconômica. Quando não tratada, a doença pode atingir até 95% de letalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). A persistência dessa doença e os desfechos negativos associados a

ela são decorrentes de investimentos insuficientes em pesquisas que representem avanços para o desenvolvimento de métodos diagnósticos mais acessíveis e com maior sensibilidade, e também para as estratégias de controle vetorial, prevenção e tratamento precoce (Molyneux, 2017).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima, aproximadamente, 50.000 a 90.000 novos casos de LV anualmente, sendo que dentre o real número de novos casos da doença, apenas 25 a 45% são relatados à OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Com relação a distribuição dos casos de LV, 68% estão concentrados em quatro países, sendo eles: Índia, Sudão, Brasil e Quênia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Em 2019, no Brasil foram contabilizados 97% dos casos notificados de LV na América Latina (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020). A transição do caráter epidêmico para o endêmico em diversas regiões do país (Brasil, 2023), bem como a expansão territorial da doença, é um fenômeno complexo que tem sido observado desde a década de 1980 (Costa *et al.*, 1990; Jeronimo *et al.*, 1994). Paralelo ao cenário de urbanização da LV, também ocorreu a interiorização do HIV/aids (Brito *et al.*, 2001), que favoreceu o aumento do número de casos de coinfeção *Leishmania*/HIV (Souza-Gomes *et al.*, 2017) e, consequentemente, da magnitude e o risco de desfechos negativos associados a ambas as doenças (Costa, 2023; Lima *et al.*, 2019; Lindoso, 2018; Molina, 2020).

O HIV e a *Leishmania* compartilham mecanismos imunopatológicos semelhantes, com tropismo para células dendríticas e macrófagos. Esse fato contribui para a replicação de ambos os patógenos, acelerando a progressão da LV e da infecção pelo HIV (Bernier, 1995; Garg, 2009).

Entre 2012 e 2022, foram notificados 3.853 casos de coinfeção LV-HIV/aids no Brasil, o que representa incidência de 11% (Brasil, 2023a); (Brasil, 2015). O conhecimento da magnitude da coinfeção LV-HIV/aids, da tendência temporal e distribuição espacial em áreas endêmicas, é essencial para a qualificação do monitoramento e avaliação de estratégias de prevenção e controle pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Tal conhecimento favorece a formulação de políticas públicas de saúde e a implementação de intervenções mais eficientes, com base em evidências, além de permitir melhor direcionamento de recursos disponíveis (Roquette, 2018; Souza, 2018). Considerando que estado de Mato Grosso do Sul é uma região endêmica para LV e que teve um incremento de 9,5% na taxa de detecção de HIV-aids entre 2011 a 2021 (Brasil, 2023), este estudo teve como objetivo analisar a tendência temporal e a distribuição espacial dos casos da coinfeção LV-HIV/aids entre 2012 a 2022.

Métodos

A descrição dessa seção seguiu o recomendado pelo Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).

Estudo descritivo transversal fundamentado em dados secundários extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. O Estado de Mato Grosso do Sul, que tem como população estimada para o ano de 2022 2.757.013 habitantes, com área territorial de 357.142,082 km² e densidade demográfica de 7,72 hab/km². O referido estado faz limite com cinco estados brasileiros e dois países sul-americanos: Paraguai e Bolívia (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022).

Foram incluídos no presente estudo, os casos confirmados de LV e soro reagentes para HIV (informação constante na ficha de notificação). Duplicidades de notificações e casos residentes fora do estado do MS foram excluídos. As variáveis analisadas foram: identificação do agravo, tipo de entrada (caso novo), data da notificação, ano, código da unidade federativa de notificação, identificação do município, data do diagnóstico, tipo de diagnóstico, data de nascimento, idade, sexo, raça/cor, escolaridade, código da unidade federativa de residência, identificação do município de residência, coinfeção HIV.

Para análise dos dados a idade foi categorizada nas seguintes faixas etárias: 0-19, e as demais faixas agrupadas a cada 10 anos (20-29, 30-39, 40-49, 50-59 e 60 ou mais anos, a fim de viabilizar as análises em decorrência da distribuição do banco de dados.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel® versão 2020 e analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versão 23.

Utilizou-se o teste de normalidade, Kolmogorov-Smirnov (K-S), o que levou à realização testes estatísticos não paramétricos. A análise da tendência temporal utilizou o coeficiente de correlação de Spearman para avaliar a intensidade e o sentido da relação monótona entre as variáveis independentes (X) (os anos avaliados 2012 a 2022), e as variáveis dependentes (Y) (casos da coinfeção LV-HIV/aids). Para este estudo, foi empregado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Quando os valores de p fossem significativos ($p < 0,05$) e o coeficiente de Spearman tangesse positivo, a tendência seria crescente. Se esse valor fosse negativo, sucederia em decrescente e seria estacionário quando o valor de p não apresentasse significância ($p > 0,05$). Sobre o cálculo do coeficiente de incidência médio, primeiramente, foi realizada a incidência dos casos de cada ano do recorte temporal. Para o cálculo, foi utilizado, no numerador, o número de casos novos da Coinfeção LV-HIV/aids nas cidades do estado do MS em

determinado ano e, no denominador, a população estimada, multiplicada por 100 mil. Por fim, o cálculo foi realizado por meio da somatória do resultado da incidência de cada ano, dividido pelo total de anos do período analisado. Para os cálculos em questão, foi utilizada a população estimada disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Na comparação do perfil sociodemográfico dos pacientes com a incidência da Coinfecção LV- HIV/aids, aplicou-se os testes estatísticos t de Student e de Qui-quadrado.

A seguir realizou-se análise espacial da Coinfecção LV-HIV/aids por meio de mapa temático e índice de Moran, para averiguar a distribuição da incidência de coinfecção LV-HIV/aids nos municípios do estado do MS. No índice de Moran Local a autocorrelação espacial é calculada a partir do produto dos desvios em relação à média, como uma medida de covariância. Esta pesquisa obedeceu aos princípios éticos estabelecidos na Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, tendo o estudo submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e aprovado sob n. CAAE 67000023.7.0000.0021

Resultados

No estado de MS, no período de 2012 a 2022 foram notificados 1881 casos de LV, confirmados 1594, destes 319 (20,01%) eram HIV-positivos, predominantemente do sexo masculino (74,21%). As características sociodemográficas dos casos estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1: Características sociodemográficas dos casos de coinfecção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul			
Caracterização		Frequência absoluta	%
Sexo	Masculino	236	74,21
	Feminino	82	25,79
Idade	0 - 19 anos	5	1,57
	20 - 29 anos	48	15,05
	30 - 39 anos	95	29,78
	40 - 49 anos	98	30,72
	50 - 59 anos	50	15,67
	60 anos ou mais	23	7,21
Gestação	Sim, no 2º Trimestre	1	1,56
	Não	63	98,44
Etnia	Parda	188	64,39
	Branca	78	26,71
	Preta	22	7,53
	Amarela	3	1,03
	Indígena	1	0,34
Grau de escolaridade	Não alfabetizado	5	2,82
	Ensino fundamental	111	62,71
	Ensino médio	48	9,12

Tabela 1: Características sociodemográficas dos casos de coinfeção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul

Caracterização	Frequência absoluta	%
Superior	13	7,34

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Ao avaliar a incidência dos casos de coinfeção LV-HIV/aids por ano de ocorrência, observou-se que 2015 (4,39%) e 2018 (5,02%) apresentaram as menores taxas de incidência, e em 2022 (13,47%) a mais elevada, conforme observa-se na Tabela 2.

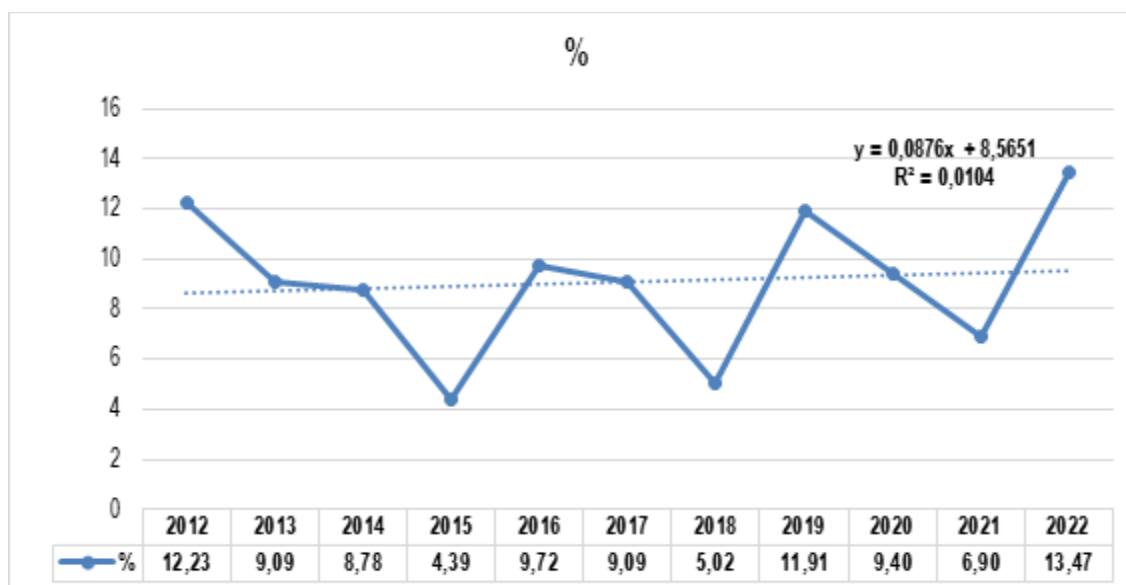
Tabela 2: Frequência absoluta/ incidência dos casos de coinfeção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul.

Ano do diagnóstico	Frequência absoluta	Incidência
2012	39	12,23
2013	29	9,09
2014	28	8,78
2015	14	4,39
2016	31	9,72
2017	29	9,09
2018	16	5,02
2019	38	11,91
2020	30	9,40
2021	22	6,90
2022	43	13,47

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023

No período de 2012 a 2022, a taxa de incidência da coinfeção LV-HIV/aids foi de 9 casos no período e variou entre 5 e 14 casos por 100 mil habitantes. Observou-se que a coinfeção LV-HIV/aids encontra-se em tendência de estabilidade entre os anos de 2012 e 2022 no Mato Grosso do Sul, apresentando a taxa de incidência 8,56% para o período estudado. Destaca-se nesta evolução temporal o aumento na proporção dos casos, de quase o dobro, quando comparados os anos de 2021 (6,90%) e de 2022 (13,47%) (Figura 1).

Figura 1: Taxa de incidência de LV-HIV/aids (Por 100.000 habitantes) 2012-2022, Mato Grosso do Sul.



Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

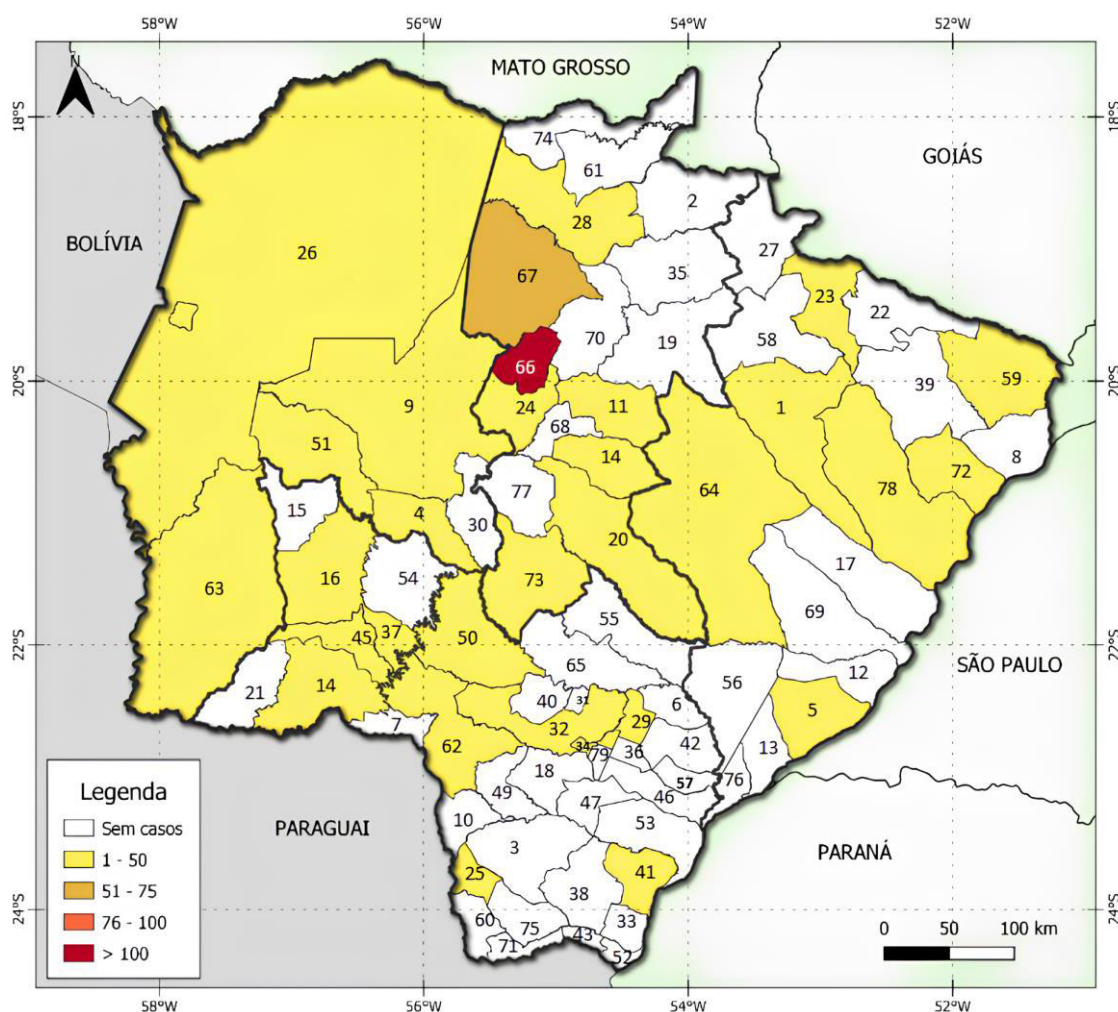
No que tange ao coeficiente de incidência da coinfeção LV-HIV/aids, destaca-se Rio Negro o município de maior incidência (127,90/100000hab). (Tabela 3).

Tabela 3: Frequência absoluta/ Coeficiente de incidência dos casos de coinfeção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul.		
Cidades	Frequência absoluta	Coeficiente de Incidência 100 mil/hab
Rio Negro	6	127,90
Rio Verde de Mato Grosso	11	55,53
Porto Murtinho	4	31,68
Anastácio	7	29,99
Jaraguari	2	22,68
Corumbá	21	22,13
Campo Grande	204	21,65
Aquidauana	8	18,00
Ribas do Rio Pardo	4	17,33
Corguinho	1	16,60

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Aplicando-se o índice de Moran (Estatística do teste: 0,371; Valor - p: 0,180), não houve evidências de autocorrelação espacial na incidência de LV-HIV/aids, contudo, identifica-se nos mapas algumas áreas com baixos valores populacionais com elevada incidência da doença. Na estratificação da incidência da coinfeção LV-HIV/aids, observa-se que dentre os municípios de análise, 46 (58,22%) não apresentaram casos da doença. Há uma dispersão distinta por todo estado, com maior incidência na região centro norte. (Figura 2).

Figura 2: Distribuição espacial dos casos de LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul, 2012-2022



*1- Água Clara; 2- Alcôpolis; 3- Amambai; 4- Anastácio; 5- Anaurilândia; 6- Ângélica; 7- Antônio João; 8- Aparecida do Taboado; 9- Aquidauana; 10- Aral Moreira; 11- Bandeirantes; 12- Bataguassu; 13- Batayporã; 14- Bela Vista; 15- Bodoquena; 16- Bonito; 17- Brasilândia; 18- Caarapó; 19- Camapuã; 20- Campo Grande; 21- Caracol; 2- Cassilândia; 23- Chapadão do Sul; 24- Corguinho; 25- Coronel Sapucaia; 26- Corumbá; 27- Costa Rica; 28- Coxim; 29- Deodápolis; 30- Dois Irmãos do Buriti; 31- Douradina; 32- Dourados; 33- Eldorado; 34- Fátima do Sul; 35- Figueirão; 36- Glória de Dourados; 37- Guia Lopes da Laguna; 38- Iguatemi; 39- Inocência; 40- Itaporã; 41- Itaquiraí; 42- Ivinhema; 43- Japorã; 44- Jaraguari; 45- Jardim; 46- Jateí; 47- Juti; 48- Ladário; 49- Laguna Carapã; 50- Maracaju; 51- Miranda; 52- Mundo Novo; 53- Naviraí; 54- Nioaque; 55- Nova Alvorada do Sul; 56- Nova Andradina; 57- Novo Horizonte do Sul; 58- Paraíso das Águas; 59- Paranaíba; 60- Paranhos; 61- Pedro Gomes; 62- Ponta Porã; 63- Porto Murtinho; 64- Ribas do Rio Pardo; 65- Rio Brilhante; 66- Rio Negro; 67- Rio Verde de Mato Grosso; 68- Rochedo; 69- Santa Rita do Pardo; 70- São Gabriel do Oeste; 71- Sete Quedas; 72- Selvíria; 73- Sidrolândia; 74- Sonora; 75- Tacuru; 76- Taquarussu; 77- Terenos; 78- Três Lagoas; 79- Vicentina.

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Discussão

Durante todo o período estudado, a taxa de incidência de registros dos casos confirmados da coinfeção LV-HIV/aids foi de 5,6%, pouco inferior a taxa de coinfeção a nível nacional

que é de 7,8% (Lindoso, 2018). Entre 2012 e 2022, foram observadas tendências estáveis da coinfeção LV-HIV/aids no estado do MS. Contudo, é possível que esses números ainda sejam maiores, uma vez que muitos casos não são contabilizados devido ao preenchimento inadequado das fichas de notificação (Sousa-Gomes *et al.*; 2017).

No ano de 2021 pôde-se observar uma menor taxa de incidência da coinfeção LV-HIV/aids quando comparada aos anos de 2019, 2020 e 2022. Tal decréscimo pode ser consequência da pandemia de COVID-19 que ocasionou a redução de suspeitas clínicas de doenças febris indiferenciadas, como dengue, leptospirose, malária e LV já que estas possuem características clínicas semelhantes à COVID-19. Ademais, esse período foi marcado por uma concentração da força de trabalho dos serviços de saúde no manejo da COVID-19 e por medidas de isolamento social que limitaram o acesso aos serviços de saúde. (Dias *et al.*, 2020). Observou-se também diferença na taxa de incidência da coinfeção LV-HIV/aids entre os municípios do estado, que pode ser explicada pela grande expansão territorial e pelas desigualdades socioeconômicas existentes entre os municípios (Lima *et al.*, 2021; Silva- Filho *et al.*; 2019; Sousa *et al.*, 2018). Frente a isso, torna-se necessário investimento em melhoria habitacional nos municípios com maior risco de transmissão da doença, com intuito de auxiliar o controle da transmissão da LV, por tratar-se de uma região endêmica, e consequentemente da coinfeção LV-HIV/aids (Reis *et al.*, 2022).

Os pacientes coinfectados eram predominantemente do sexo masculino (74,21%), o que coaduna com os resultados de outros estudos realizados no Brasil (Cunha, 2020; Luz, 2018; Machado, 2021; Oliveira, 2019; Reis, 2022). Ademais, cabe destacar que tanto os casos de LV quanto os de HIV/aids possuem maior número de notificações na população masculina (Brasil, 2023a; Brasil, 2023b). Esse resultado vem sendo relacionado ao tipo de atividade ocupacional dos homens, com predomínio em atividades rurais, como agricultura, pecuária e garimpo, que favorece a exposição em áreas de risco para doença. (Farias *et al.*, 2019; Pereira *et al.*; 2023; Silva, 2021).

A média de idade encontrada foi de 41,35 anos, com predominância na faixa etária dos 40 aos 49 anos, perfil similar ao encontrado em outros estudos, indivíduos com faixas etárias maiores apresentaram maiores chances de serem coinfectados com LV-HIV/aids (Araújo, 2022; Deviprya, 2022; Mahajan, 2022). Vale salientar que com o aumento da idade, há o decréscimo da resposta terapêutica que quando aliado e a presença de comorbidades aumenta a propensão a infecções oportunistas como LV, em indivíduos diagnosticados com HIV (Dembelu, 2021). Desse modo, a prevenção de infecções oportunistas em PVHA é uma intervenção de grande efetividade, associada à prática de imunizações e abordagem laboratorial (Contagem de LT-

CD4+ e exame de carga viral do HIV) no início do acompanhamento, pesquisa de comorbidades e presença de coinfeções (Brasil, 2023b).

Indivíduos da raça/cor de pele não branca (64,39%) foram a maioria dentre os coinfectados no estudo, resultado semelhante ao estudo desenvolvido em São Luís do Maranhão (Costa *et al.*, 2021) e Sergipe (Santos, 2018). No presente estudo, houve predominância do baixo nível de escolaridade, o que frequentemente está associado ao baixo poder aquisitivo o que pode refletir nos locais de moradia localizados em ambientes propícios para a ocorrência da LV (Reis *et al.*, 2022).

Por meio da análise espacial, observou-se que a população com coinfeção LV-HIV/aids apresenta um padrão de distribuição geográfica semelhante ao da população notificada com LV. Ao demonstrar a evolução da distribuição geográfica da coinfeção LV-HIV/aids em Mato Grosso do Sul, identificou-se que, no período de 2012 a 2022, os casos se concentraram nos municípios da região centro norte do estado. Assim, torna-se premente reflexões sobre os aspectos relacionados ao uso do solo, como agricultura, tipo de vegetação e desmatamento e ocupações humanas em áreas endêmicas para LV, pois favorecem o aumento do vetor (Azevedo *et al.*, 2019; Machado *et al.*, 2021; REIS *et al.*, 2022).

Durante o período entre 2019 e 2022, houve aumento na expansão da pecuária, agricultura e desmatamento no estado do Mato Grosso do Sul, a maior parte da área desmatada encontra-se no Pantanal, com 90,1%. Essas atividades têm contribuído para um maior contato entre humanos e os vetores da LV, aumentando assim o risco de infecção. Consequentemente, a cadeia de transmissão da LV tem sido influenciada por essas mudanças ambientais, criando condições favoráveis para a propagação da doença. No mesmo período o presente estudo obteve as maiores taxas de incidência de casos da LV com 11,91 casos por 100 mil habitantes em 2019 e 13,49 casos por 100 mil habitantes em 2022, esses dados sugerem uma correlação entre a degradação ambiental, o aumento do contato humano com os vetores da LV e o aumento das taxas de incidência da doença no estado do Mato Grosso do Sul durante o período analisado. (Souza *et al.*, 2020). Para mitigar os impactos do desmatamento na LV, é essencial adotar estratégias de manejo ambiental sustentável, promover o planejamento urbano consciente e implementar medidas de controle eficazes, incluindo vigilância epidemiológica, tratamento de casos e controle do vetor.

Em virtude de a LV aparecer como infecção oportunista em quadros de imunodeficiências, o Ministério da Saúde, seguindo recomendações da OMS e órgãos equivalentes, sugere que a sorologia para HIV seja realizada em todo paciente adulto com diagnóstico sugestivo de LV. A confirmação do HIV/aids é importante para o delineamento da

abordagem terapêutica (Brasil, 2015; Lima, 2019; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2019).

Destacam-se como limitações do presente estudo, o fato da análise ser baseada em ados secundários o que pode ter levado a subnotificação e subestimação dos casos reais da coinfeção LV-HIV/aids. Além disso, o banco não foi desenvolvido para pesquisa científica, não sendo possível a coleta de informações detalhadas e complementares para análise do problema em estudo. Contudo, os resultados encontrados geram subsídios para a discussão coletiva entre a gestão, os profissionais de saúde e outros setores quanto a necessidade de ações intersetoriais que ampliem a prevenção, o rastreio, diagnóstico precoce e tratamento das pessoas com coinfeção.

Apesar da presença do campo para identificação de casos de coinfeção com HIV na ficha de notificação de LV, essa informação está presente em 65% das notificações, o que pode indicar um desafio para coleta de dados e na conscientização sobre a importância da completude do preenchimento das fichas (Sousa-Gomes *et al.*; 2017).

Consideramos que é imprescindível, diante do exposto, uma capacitação dos Municípios para detecção precoce da coinfeção LV-HIV/aids, uma melhoria no padrão de notificações da LV, o fornecimento de testagem para HIV a todos os pacientes suspeitos de LV, independentemente da idade, além da inclusão das LV na lista de doenças oportunistas da Aids. A análise espacial mostrou-se uma importante ferramenta para a compreensão da distribuição espacial da coinfeção LV-HIV/aids e apontou as áreas de maior coeficiente de incidência que podem auxiliar em intervenções locais de políticas públicas. A descrição clínica epidemiológica e a análise espacial da coinfeção LV-HIV/aids poderão auxiliar nas ações de prevenção, controle e alocação eficiente de recursos direcionados para a coinfeção. Esse estudo reforça a necessidade do trabalho articulado entre os programas municipais de LV e HIV/Aids em Mato Grosso do Sul.

Conclusão

A tendência temporal dos casos de coinfeção LV-HIV/aids se manteve estável e embora não tenha apresentado evidências estatísticas de padrão espacial, houve uma considerável expansão geográfica na região centro norte do estado. Tais resultados evidenciam a necessidade de reflexões e investimentos em relação à organização e distribuição dos serviços de saúde, além de planejamento de ações que considerem as desigualdades sociais e o acesso à saúde.

Destaca-se a relevância de comunicar os resultados deste estudo aos responsáveis pela prevenção e controle da LV no estado do Mato Grosso do Sul. Isso permitirá que eles organizem capacitações e atualizações para os profissionais de saúde, visando o reconhecimento precoce dos diversos sinais e sintomas clínicos da LV, além de garantir um acompanhamento mais eficaz dos pacientes. É crucial enfatizar o papel dos serviços de zoonoses dos municípios afetados pela transmissão da LV, incentivando-os a implementar ações de controle, especialmente diante de casos de coinfeção LV-HIV/aids, visando reduzir ou eliminar os registros de casos humanos da doença.

A busca contínua por conhecimento relacionado às doenças negligenciadas e seus fatores associados são ações indispensáveis aos profissionais de saúde, pois permite direcionar ações e estratégias de enfrentamento, com ênfase em medidas de busca ativa de casos com perda de seguimento. Os resultados obtidos oferecem bases sólidas para o planejamento de ações preventivas. Ademais, é imprescindível conduzir estudos futuros para investigar as condições climáticas, geográficas, o índice de desenvolvimento humano e os determinantes sociais da saúde como possíveis fatores de risco adicionais.

Referências

ANDRADE, A. W. F.; SOUZA, C. D. F.; CARMO, R. F. Analysis of spatial clustering, time trend, social vulnerability and risk of human visceral leishmaniasis in an endemic area in Brazil: an ecological study. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 8, p. 575–584, 17 abr. 2020. doi: 10.1093/trstmh/traa024.

ARAÚJO, A. N. M. et al. Coinfeção Leishmaniose Visceral e Vírus da imunodeficiência humana no Brasil: levantamento de dados epidemiológicos. **Recisatec – Revista Científica Saúde e Tecnologia** - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 2, n. 1, p. e2178, 2022. doi: 10.53612/recisatec.v2i1.78.

AZEVEDO, T. S; et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0240-2019>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2022. Brasília, 2023. https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view Acesso em 27 Set. 2023.

BRASIL. Ministério da saúde. **Leishmaniose visceral - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral> Acesso em: 27 set. 2023a.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV**

em Adultos Módulo 2: Coinfecções e Infecções Oportunistas. Brasília: Ministério da Saúde, 2023b.

COSTA, L. D. L. N. et al. Factors associated with relapse and hospital death in patients coinfecting with visceral leishmaniasis and HIV: a longitudinal study. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, 7 mar. 2023. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08009-1>

COSTA, R. K. E. DA et al. Coinfecção Leishmaniose visceral e Vírus da Imunodeficiência Humana: perfil epidemiológico dos casos notificados em São Luís-Maranhão, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e2310413317, 29 mar. 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13317>.

CUNHA, M. A. et al. Frequency of *Leishmania* spp. infection among HIV-infected patients living in an urban area in Brazil: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, 25 nov. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05622-2>.

DEMBELU, M.; WOSENELEH, T. Prevalence of and Factors Associated with Reoccurrence of Opportunistic Infections Among Adult HIV/AIDS Patients Attending the ART Clinic at Public Health Facilities in Arba Minch Town, Southern Ethiopia. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. Volume 13, p. 867–876, set. 2021. doi:10.2147/HIV.S328362.

DEVIPRIYA, J. S. et al. Knowledge, Attitude, and Practices among HIV/Leishmaniasis Co-Infected Patients in Bihar, India. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 4, p. 789–795, 12 out. 2022. doi: 10.4269/ajtmh.21-1294.

DIAS, N. L. C.; et al. Análise das internações e da mortalidade por doenças febris, infecciosas e parasitárias durante a pandemia da COVID-19 no Brasil. **Inter American Journal of Medicine and Health**, v. 4, 7 dez. 2020. doi:10.31005/iajmh.v4i.173.

FARIAS, H. M. T. et al. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral humana nas regiões de saúde do norte de minas gerais. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 2, 27 ago. 2019. 10(2). <https://doi.org/10.21675/2357-707x.2019.v10.n2.1887>.

FURTADO, J. J. D. et al. Reativação de leishmaniose visceral (LV) em paciente imunodeprimido por HIV: relato de caso e revisão de literatura. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, p. 101306, jan. 2021. doi: 10.1016/j.bjid.2020.101306.

LIMA, R.G.; MENDONÇA, T.M.; MENDES, T.S.; MENEZES, M.V.C. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. 1-10, 2021. <https://doi.org/10.25248/reas.e6931.2021>.

LINDOSO, J. et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. Volume 10, p. 193–201, out. 2018. doi: 10.2147/HIV.S143929. eCollection 2018. doi: 10.2147/HIV.S143929. eCollection 2018.

LUZ, J. G. G. et al. Visceral leishmaniasis in a Brazilian endemic area: an overview of occurrence, HIV coinfection and lethality. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 60, 8 mar. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201860012>

MACHADO, C. A. L. et al. Epidemiological profile and lethality of visceral

leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0795-2020>

MAHAJAN, R. et al. Prevalence and determinants of asymptomatic Leishmania infection in HIV-infected individuals living within visceral leishmaniasis endemic areas of Bihar, India. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 8, p. e0010718–e0010718, 30 ago. 2022. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010718>

MOLYNEUX, D. H.; SAVIOLI, L.; ENGELS, D. Neglected tropical diseases: progress towards addressing the chronic pandemic. **The Lancet**, v. 389, n. 10066, p. 312–325, jan. 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30171-4.

OLIVEIRA, M. L. DE et al. Análise epidemiológica da Leishmaniose Visceral no Estado do Tocantins no período de 2007 a 2017. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 4, 9 out. 2019. <https://doi.org/10.17058/v9i4.13743>

OPAS - Organización Panamericana de la Salud. **Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales**. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2020.

PEREIRA, D. A. et al. Análise temporal das notificações de leishmaniose visceral humana (LVH) da Microrregião de Pirapora-MG. **Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública “Cândido Santiago”**. 2023;9(9c5):1-20.

REIS, E. S. DOS et al. Magnitude of visceral leishmaniasis and HIV coinfection and association with social determinants of health in the Northeast region of Brazil: a retrospective, spatiotemporal model (2010–2018). **Parasitology Research**, v. 121, n. 3, p. 1021–1031, 10 fev. 2022. doi: 10.1007/s00436-022-07450-6.

SANTOS, M. DE A. et al. Leishmaniose Visceral: Características clínico-epidemiológicas de casos e óbitos no estado de Sergipe. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 428–434, 8 out. 2018. **Saúde Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 191–202, 2018. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11591>

SILVA, A. B. et al. Análise dos fatores que influenciam a ocorrência da Leishmaniose visceral humana. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, 12 ago. 2021. <https://doi.org/10.5380/ce.v26i0.75285>

SILVA-FILHO, A. G. DA et al. Situação epidemiológica das leishmanioses em Uberlândia, Minas Gerais. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, v. 9, p. 166–172, 28 dez. 2019. <https://doi.org/10.13102/rscdauefs.v9i0.4435>

SOUSA-GOMES, M. LEITE DE; ROMERO, G. A. S.; WERNECK, G. L. Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 9, p. e0005772, 25 set. 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005772>

SOUZA, C. M. et al. Reconstructing Three Decades of Land Use and Land Cover Changes in Brazilian Biomes with Landsat Archive and Earth Engine. **Remote Sensing**, v. 12, n. 17, p. 2735, 1 jan. 2020. <https://doi.org/10.3390/rs12172735>.

SOUZA, E. A. DE. et al. Tendências e padrões espaço-temporais da mortalidade relacionada à hanseníase no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil, 1999-2014. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 191–202, abr. 2018. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201800020255>

WHO. World Health Organization, Leishmaniasis: Fact sheet 2019. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 06 novembro 2023.

4.2. ARTIGO 2

LETALIDADE DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL-HIV/AIDS EM UMA REGIÃO ENDÊMICA NO CENTRO-OESTE DO BRASIL

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) apresenta-se como a forma mais frequente de coinfeção associada a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) em regiões endêmicas para LV. A sobreposição geográfica de LV e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) contribui com o aumento no número de coinfectados. Objetivo: Comparar a taxa de letalidade da LV e da Coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul, de 2012 a 2022. Método: estudo descritivo, quantitativo de corte transversal, realizado a partir das notificações dos casos confirmados de LV do estado de Mato Grosso do Sul e analisadas segundo estatística descritiva. Resultados: Foram confirmados 1594 casos, destes 319 apresentaram coinfeção LV-HIV/aids, 27 (8,46%) evoluíram para óbito - A comparação da letalidade LV com a coinfeção LV-HIV/aids não teve diferença significativa. Houve associação estatística entre os indivíduos com idade superior aos 40 anos e o óbito (p -valor=0,032; RC:0,40 IC: 0,17 ; 0,94). Conclusão: Os dados apontam para a necessidade de atenção ao diagnóstico oportuno da LV e da identificação de coinfeção LV- HIV/aids, com atenção especial às pessoas acima de 40 anos. Compreender a dinâmica epidemiológica da LV, e da coinfeção LV-HIV/aids, principalmente em regiões endêmicas, oferece subsídios para ações de educação em saúde que consideram a realidade local.

Descritores: HIV, Síndrome da Imunodeficiência Humana, Leishmaniose Visceral, Coinfeção, Mortalidade.

Introdução

As doenças tropicais negligenciadas (DTN), são responsáveis por 11,4% da carga global de doenças e causam milhares de mortes. Dentre essas doenças, destaca-se a Leishmaniose Visceral (LV), que anualmente em regiões caracterizadas pela pobreza e pelo subdesenvolvimento, como por exemplo, a Africana, das Américas, do Leste do Mediterrâneo, Europeia, do Sudeste da Ásia e do Oeste do Pacífico, são registradas cerca de 50 mil mortes por LV (Rosário *et al.*, 2017).

No período de 2001 a 2021, foram notificados 69.665 novos casos de LV no mundo, com média anual de 2.488 casos. Destes apenas 25-45% foram reportados à Organização Mundial da Saúde o que contribui negativamente com o manejo da doença e das medidas de

prevenção, além do impacto gerado pela letalidade da doença, quando não tratada. (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022). Trata-se de uma doença com distribuição mundial em 80 países, sendo endêmica nas Américas em 12 países, cujo Brasil é responsável por 96% dos casos (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

Embora, no contexto nacional, a LV tenha tido origem nas áreas rurais, especialmente no Nordeste, a partir da década de 80, a doença tem passado por transformação epidemiológica. A expansão para áreas urbanas e periurbanas em algumas regiões do país ocorreu em decorrência de fatores como alterações ambientais e climáticas, a interrupção das medidas de controle, ocupação desordenada do espaço urbano, adaptação do vetor, aumento da população idosa e de pessoas com imunossupressão, como por exemplo as PVHA (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2017).

A LV tem importância clínica como infecção oportunista para PVHA, especialmente em áreas onde as duas infecções são endêmicas (Saini, 2022). A LV apresenta-se como a forma mais frequente de coinfeção associada a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Embora existam medidas preventivas e tratamentos conhecidos para as duas doenças, a disponibilidade em áreas economicamente desfavorecidas é limitada, tornando coinfeção LV-HIV/aids mais letal (Brasil, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; Zicker, 2019).

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) foi responsável por infectar 85,6 milhões de pessoas desde o início da pandemia de covid-19, sendo 1,3 milhões de PVHA em 2022 e 630 mil mortes de doenças relacionadas à aids (Un aids, 2023). Esta, assim como a LV, é considerada um problema de saúde pública pelos danos que causa à saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2021).

No Brasil, em 2022, foram diagnosticados 51 mil novos casos de HIV e 13 mil óbitos relacionados à Aids, com uma taxa de detecção de 17,1/100 mil habitantes, totalizando, no período de 1980 a 2022, 1.124.063 casos de HIV/aids detectados no país (Brasil, 2023). Acredita-se que a letalidade nos casos de coinfeção LV/HIV-aids seja consideravelmente mais elevada quando comparada com os casos sem a infecção pelo HIV/Aids, devido à imunossupressão associada ao vírus (Costa, 2021). Na coinfeção LV-HIV/aids, a maioria dos casos de LV ocorre devido à reativação de uma infecção latente e torna-se clinicamente evidente à medida que a imunossupressão se intensifica e o parasita supera a capacidade de defesa do sistema imunológico (Souza, 2020).

Estudo epidemiológico realizado no Brasil, apontou o crescimento do número de casos de LV, e tendência crescente da na letalidade em regiões endêmicas. Indicou ainda fatores

influentes nos casos de óbitos relacionados à LV, como por exemplo o estado imunológico do paciente, aspectos socioculturais e a disponibilidade oportuna de diagnóstico e tratamento (Santos, 2018).

Apesar das políticas públicas voltadas para o controle da LV no Brasil, a doença continua a ser um desafio para os profissionais e gestores da saúde e a elevada taxa de letalidade e a inadequada indicação terapêutica, têm sido objeto de grande preocupação (Souza Filho, 2023).

Nesse contexto, questiona-se: Qual a taxa de letalidade da LV e da coinfeção LV-HIV/aids em uma região endêmica do Brasil? Acredita-se que estudar a letalidade da coinfeção LV-HIV/aids em região endêmica, pode gerar subsídios para reflexão sobre a eficiência das medidas de assistência à saúde adotadas e para o planejamento de ações intersetoriais de prevenção.

O presente estudo tem como objetivo comparar a taxa de letalidade da LV e da coinfeção LV-HIV/aids no estado de Mato Grosso do Sul.

Método

Estudo transversal, realizado em um estado da região centro-oeste brasileira. O território Sul-Mato-Grossense equivale a 4,19% do território brasileiro e conta com mais de 2,756 milhões de habitantes (1,36% da população brasileira). Possui a sexta maior área territorial e o vigésimo primeiro contingente populacional quando comparado com os outros estados.

Para o presente estudo considerou-se os casos confirmados da LV notificados e residentes no estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2012 a 2022. O levantamento dos dados ocorreu em maio de 2023, com a utilização de uma planilha concedida pela Secretaria de Estado de Saúde com as informações registradas nas fichas de notificação por LV, exceto o nome. De posse do banco de dados, foram identificados os casos de coinfeção LV-HIV/aids.

Por sua vez, foram excluídas, as notificações repetidas, verificadas por meio do cruzamento da data de nascimento, sexo e raça e aqueles residentes fora do estado do MS.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel® versão 2020 e analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versão 23. Para obter a taxa de letalidade foram selecionadas as variáveis: residentes no estado do MS, óbito, data do óbito. A taxa de letalidade de LV foi calculada por meio da razão entre o número de óbitos por LV sobre o total de indivíduos notificados com a doença multiplicados por 100. Por sua vez, a taxa de letalidade da coinfeção LV-HIV/aids foi calculada a partir do número de óbito pela coinfeção LV-HIV/aids e o total de indivíduos notificados com a coinfeção multiplicados por 100.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de $p < 0.05$, considerando o intervalo de confiança de 95%. Para analisar a associação entre as variáveis foi utilizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fischer nas variáveis em que as frequências esperadas foram baixas. Para a definição da estratificação da idade no ponto de corte de 40 anos, utilizou-se como base estudos que indicaram aumento gradativo da letalidade a cada década, sendo significativamente maior a partir dos 40 anos (Lira, 2020; Santos, 2018).

A pesquisa obedeceu aos princípios éticos estabelecidos na Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, tendo o estudo submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e aprovado sob n. CAAE CAAE 67000023.7.0000.0021.

Resultados

No estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2012 a 2022, a taxa de letalidade por LV foi de 8,42% e a taxa de coinfeção de 8,71%, . A comparação da letalidade LV com a coinfeção LV-HIV/aids não teve diferença significativa ($p = 0,868$; IC: 1,04 [0,67 ; 1,62]). (Tabela 1).

Tabela 1: Taxa de letalidade dos casos de leishmaniose visceral humana e Coinfeção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul					
Variáveis	Óbito		Total	Valor-p*	Razão de Chance [IC95%]
	Sim	Não			
Coinfeção LV-HIV/aids	8,46% (n=27)	91,54% (n=292)	(n=319)	0,868⁽¹⁾	1,04 [0,67 ; 1,62]
Leishmaniose Visceral	8,42% (n=102)	92,58% (n=1110)	(n=1212)		

*Valor-p: < 0,05; (1): teste Qui quadrado

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Na Tabela 2, observa-se que a frequência dos óbitos nos casos de coinfeção LV-HIV/aids foi maior nas mulheres (12,66%). Houve associação estatística entre o óbito dos casos de coinfeção LV-HIV/aids com a idade do coinfetado, onde a razão de chance de óbito dos indivíduos com idade superior a 40 anos aumenta 40% quando comparada com os indivíduos com idade inferior a 40 anos (p -valor=0,032; RC: 2.497 IC:1596;3912).

Tabela 2: Associação entre as características demográficas (sexo e idade) dos casos da coinfeção LV-HIV/aids e o óbito, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul.						
Características		Óbito		Total	Valor-p	Razão de Chance [IC95%]
		Sim	Não			
Sexo	Feminino	12,66% (n=10)	87,34% (n=69)	(n=79)	0,153⁽¹⁾	1,82 [0,79 ; 4,15]
	Masculino	7,39% (n=17)	92,61% (n=213)	(n=230)		
Idade	≤ 40 anos	5,23% (n=8)	94,77% (n=145)	(n=153)	0,032⁽¹⁾	2.497 [1596;3912]
	> 40 anos	12,10% (n=19)	87,90% (n=138)	(n=157)		

Idade	0 - 19 anos	20,00% (n=1)	80,00% (n=4)	(n=5)	0,070⁽¹⁾	
	20 - 29 anos	6,38% (n=3)	93,62% (n=44)	(n=47)		
	30 - 39 anos	4,26% (n=4)	95,74% (n=90)	(n=94)		
	40 - 49 anos	8,51% (n=8)	91,49% (n=86)	(n=94)		
	50 - 59 anos	17,02% (n=8)	82,98% (n=39)	(n=47)		
	60 anos ou mais	13,04% (n=3)	86,96% (n=20)	(n=23)		

*Valor-p: < 0,05; (1): teste Qui quadrado

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

As manifestações clínicas mais frequentes dos casos da coinfeção LV-HIV/aids foram febre (91,59%), fraqueza (90,98%), emagrecimento (90,95%) e edema (86%), os que evoluíram para óbito foram fenômenos hemorrágicos (17,95%), edema (14%), icterícia (12%) e tosse/diarreia (10%). Não houve associação estatística entre as principais manifestações clínicas dos casos da coinfeção LV-HIV/aids e o óbito. (Tabela 3).

*Valor-p: < 0,05; (1): teste Qui quadrado (2) Teste Exato de Fischer

Tabela 3: Associação entre as principais manifestações clínicas dos casos da coinfeção LV-HIV/aids e o óbito da coinfeção LV-HIV/aids, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul.						
Características		Óbito		Total	Valor-p	Razão de Chance [IC95%]
		Sim	Não			
Febre	Sim	8,41% (n=19)	91,59% (n=207)	(n=226)	0,912⁽¹⁾	1,06 [0,40 ; 2,75]
	Não	8,00% (n=6)	92,00% (n=69)	(n=75)		
Fraqueza	Sim	9,02% (n=24)	90,98% (n=242)	(n=266)	1,000⁽²⁾	1,06 [0,30 ; 3,71]
	Não	8,57% (n=3)	91,43% (n=32)	(n=35)		
Edema	Sim	14,00% (n=7)	86,00% (n=43)	(n=50)	0,173⁽²⁾	1,93 [0,76 ; 4,89]
	Não	7,79% (n=18)	92,21% (n=213)	(n=231)		
Emagrecimento	Sim	9,05% (n=22)	90,95% (n=221)	(n=243)	0,861⁽¹⁾	1,09 [0,40 ; 3,02]
	Não	8,33% (n=5)	91,67% (n=55)	(n=60)		
Tosse e/ou diarreia	Sim	10,63% (n=17)	89,38% (n=143)	(n=160)	0,171⁽¹⁾	1,83 [0,76 ; 4,38]
	Não	6,11% (n=8)	93,89% (n=123)	(n=131)		
Palidez	Sim	10,19% (n=21)	89,81% (n=185)	(n=206)	0,212⁽¹⁾	1,88 [0,69 ; 5,17]
	Não	5,68% (n=5)	94,32% (n=83)	(n=88)		
Aumento do baço	Sim	10,07% (n=15)	89,93% (n=134)	(n=149)	0,476⁽¹⁾	1,34 [0,59 ; 3,03]
	Não	7,69% (n=11)	92,31% (n=132)	(n=143)		
Quadro infeccioso	Sim	11,54% (n=9)	88,46% (n=69)	(n=78)	0,348⁽¹⁾	1,51 [0,64 ; 3,57]
	Não	7,96% (n=16)	92,04% (n=185)	(n=201)		
Fenômenos hemorrágicos	Sim	17,95% (n=7)	82,05% (n=32)	(n=39)	0,065⁽²⁾	2,61 [1,02 ; 6,71]
	Não	7,72% (n=19)	92,28% (n=227)	(n=246)		
Aumento do fígado	Sim	10,30% (n=17)	89,70% (n=148)	(n=165)	0,218⁽¹⁾	1,72 [0,72 ; 4,13]
	Não	6,25% (n=8)	93,75% (n=120)	(n=128)		
Icterícia	Sim	12,00% (n=6)	88,00% (n=44)	(n=50)	0,410⁽²⁾	1,54 [0,58 ; 4,06]
	Não	8,15% (n=19)	91,85% (n=214)	(n=233)		

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Não houve associação estatística entre os métodos diagnósticos, tratamento inicial dos casos da coinfeção LV-HIV/aids e o óbito. O método diagnóstico mais utilizado foi o parasitológico (n=120), e o teste com maior detecção positiva dos casos de coinfeção foi o

Imunológico-IFI (11,70%) Em relação ao tratamento dos casos da coinfeção LV-HIV/aids a droga mais utilizada foi a Anfotericina B Lipossomal com 178 casos, e a droga relacionada ao óbito pela coinfeção foi a anfotericina B desoxicolato 11 casos (12,79%) (Tabela 4).

Tabela 4: Associação entre os métodos diagnósticos, tratamento inicial dos casos da coinfeção LV-HIV/aids e o óbito, 2012 a 2022, Mato Grosso do Sul.						
Características		Óbito		Total	Valor-p	Razão de Chance [IC95%]
		Sim	Não			
Diagnóstico Parasitológico	Positivo	9,17% (n=11)	90,83% (n=109)	(n=120)	0,949⁽¹⁾	---
	Negativo	7,50% (n=3)	92,50% (n=37)	(n=40)		
	Não realizado	8,67% (n=13)	91,33% (n=137)	(n=150)		
Diagnóstico Imunológico - IFI	Positivo	11,76% (n=10)	88,24% (n=75)	(n=85)	0,486⁽¹⁾	---
	Negativo	8,51% (n=4)	91,49% (n=43)	(n=47)		
	Não realizado	7,30% (n=13)	92,70% (n=165)	(n=178)		
Diagnóstico Imunológico - Outro	Positivo	6,14% (n=7)	93,86% (n=107)	(n=114)	0,111⁽¹⁾	---
	Negativo	14,12% (n=12)	85,88% (n=73)	(n=85)		
	Não realizado	7,21% (n=8)	92,79% (n=103)	(n=111)		
Droga Inicial Administrada	Antimonial Pentavalente		100,00% (n=16)	(n=16)	0,336⁽¹⁾	---
	Anfotericina Desoxicolato	12,79% (n=11)	87,21% (n=75)	(n=86)		
	Anfotericina B Lipossomal	7,87% (n=14)	92,13% (n=164)	(n=178)		
	Não Utilizada	9,52% (n=2)	90,48% (n=19)	(n=21)		

*Valor-p: < 0,05; (1): teste Quiquadrado (2) Teste Exato de Fischer

Fonte: SINAN-NET/SES-MS, 2023.

Discussão

O presente estudo demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa entre a taxa de letalidade dos casos da LV e a taxa de letalidade da coinfeção LV-HIV/aids, diferentemente do que constatado em outros países, onde a letalidade de pacientes coinfectados

LV-HIV/aids é significativamente maior que os casos de LV (Costa, 2023; Lindoso, 2014; Lindoso, 2018).

A letalidade da LV encontrada em Mato Grosso do Sul (8,4%) no período em estudo foi um pouco inferior a média nacional que segundo um estudo epidemiológico foi de 9,74% para o período de 2012 a 2019 (Teles, 2023). Já a letalidade da coinfeção LV-HIV/aids, no presente estudo, (8,46%) foi maior do que a encontrada no Maranhão (5,3%) (Costa, 2021), nos municípios de Natal no Rio Grande do Norte (4%) (Barbosa, 2016), e Teresina no Piauí (5,1%) (Sousa, 2019).

A associação estatística entre o óbito dos casos de coinfeção LV-HIV/aids com a idade do coinfectado (pessoas com idade superior a 40 anos) no presente estudo, corrobora com os

resultados de estudo epidemiológico realizado no estado do Tocantins o qual apontou tendência no crescimento da taxa de incidência e da letalidade em homens e mulheres a partir dos 40 anos com taxa de letalidade de 8,51%, uma taxa ainda mais alta quanto aos indivíduos maiores de 50 anos (17,02%) (Lira, 2020).

Pesquisas indicam que esse aumento na taxa de letalidade nessa faixa etária está correlacionado ao crescimento da incidência e sugerem uma maior exposição da população a ambas as infecções. Assim há importante associação entre coinfecção LV-HIV/aids e infecções bacterianas e comorbidades, podendo seus sinais e sintomas confundirem o diagnóstico inicial, e piorar o prognóstico nos pacientes acima dos 40 anos (Martins-Melo, 2018; Santos, 2018).

As manifestações clínicas dos pacientes com coinfecção LV-HIV/aids são semelhantes às apresentadas por indivíduos com LV (Coutinho, 2017). No entanto, devido às características imunológicas distintas dos coinfectados, em alguns casos, ao invés da apresentação clássica de sintomas como febre, palidez e hepatoesplenomegalia observada em indivíduos com LV, os pacientes coinfectados podem manifestar fraqueza, tosse, diarreia, desnutrição e perda de peso em proporções mais acentuadas, conforme relatado no estudo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018). Em relação aos óbitos decorrentes da coinfecção, a manifestação clínica mais prevalente foi a ocorrência de fenômenos hemorrágicos (17,95%), manifestação presente em 2/3 dos pacientes que evoluíram para óbito em outros estudos (Santos, 2018).

O método diagnóstico parasitológico com 75% de positividade nos casos de coinfecção do presente estudo, é teste considerado padrão-ouro para a detecção de parasitas. Estudo realizado no Brasil, encontrou a sensibilidade e especificidade dos testes parasitológicos de 93,2% e 100%, respectivamente, ainda indicam que a análise direta por meio da aspiração de medula óssea tem demonstrado superioridade em relação aos métodos clássicos. Mesmo em PVHA a carga parasitária tende a ser elevada devido à comprometimento do sistema imunológico, o que pode explicar os resultados mais favoráveis. Diante dessas informações, especialmente em regiões carentes, onde os métodos mais avançados são dispendiosos e de difícil acesso, as abordagens parasitológicas representam uma excelente alternativa (Lindoso, 2018).

O manejo terapêutico da coinfecção LV-HIV/aids representa ainda um desafio, devido à carência de pesquisas clínicas que têm se concentrado principalmente na África Oriental e na Europa, o que limita a aplicabilidade dos resultados em termos de validade externa. Além disso, questões críticas, como o aumento da resistência generalizada aos medicamentos mais comumente utilizados, a eficácia limitada dos compostos antimoniais pentavalentes, taxas

elevadas de insucesso no tratamento, toxicidade e persistência das taxas de recaída, continuam sendo desafios significativos (Tiwari, 2017). O presente estudo evidenciou que nenhum dos pacientes utilizou Antimoniato Pentavalente, uma vez que este não é recomendado para o tratamento da coinfeção LV-HIV/aids. Em contrapartida, em regiões como Bihar, na Índia, o tratamento com Antimoniato Pentavalente foi administrado, resultando em uma taxa de letalidade de quatro a dez vezes maior nos casos de coinfeção LV-HIV/aids em comparação com pacientes apenas com LV (Lindoso, 2018).

As diretrizes para o tratamento da LV na região das américas foram elaboradas pela OPAS com a finalidade de oferecer recomendações embasadas em evidências para a gestão apropriada de pacientes diagnosticados com LV. O objetivo principal é mitigar as complicações clínicas e as mortes decorrentes da toxicidade dos medicamentos, bem como reduzir a letalidade associada ao HIV/aids nas Américas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2023).

A Anfotericina B Lipossomal foi a droga utilizada pela maioria dos indivíduos com coinfeção LV-HIV/aids neste estudo (n=178), seguindo as recomendações da OPAS que indicam a Anfotericina B Lipossomal como a droga de primeira escolha. Contudo em relação aos óbitos, apesar que o presente estudo não demonstrar associação estatística, a segunda droga mais utilizada foi Anfotericina B Desoxicolato, utilizada por 86 indivíduos e com taxa de letalidade de 12,19%, contra 7,87% da Anfotericina B Lipossomal. Embora a maioria dos indivíduos tenham utilizados a droga de primeira escolha, sugere-se que seja investidos recursos para o aumento da utilização Anfotericina Lipossomal, consequentemente diminuição da letalidade relacionada ao tratamento. (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020). Em relação aos custos do tratamento sobre a eficácia de diferentes regimes terapêuticos para o tratamento da LV em regiões endêmicas da Índia, Nepal e algumas nações africanas revelou que o custo médio de aquisição do medicamento anfotericina B lipossomal era cerca de 40 vezes superior ao do antimoniato pentavalente (Vanlerberghe *et al.*, 2007).

Embora a LV seja uma doença de notificação compulsória no Brasil, ainda enfrentamos desafios significativos de subnotificação, principalmente devido à natureza inespecífica de seus sintomas. A falta de preenchimento adequado de variáveis, especialmente as demográficas e clínicas resultam na perda de informações essenciais, limitando assim a compreensão abrangente das características dos casos. Apesar dessas limitações, o SINAM desempenha um papel crucial na vigilância e controle da LV. É uma ferramenta importante, mesmo reconhecendo a necessidade de aprimoramento na qualidade dos dados e na identificação mais precisa da subnotificação. Deve-se considerar como limitações do estudo os dados mal

preenchidos e o sistema quando não é alimentado corretamente, podendo subestimar o número real de casos e as variáveis analisadas no estudo.

Conclusão

Quanto à letalidade, os casos de coinfeção LV-HIV/aids apresentaram taxas semelhantes aos pacientes apenas com LV. A manifestação clínica da coinfeção LV-HIV/aids assemelha-se à observada em pacientes não infectados pelo HIV.

Embora tenha havido avanços recentes no desenvolvimento de vacinas para cães contra a LV, até o momento, não existe uma vacina disponível para humanos. Isso tem levado a uma dependência do tratamento farmacológico como a única opção viável, uma vez que medidas de controle do vetor possui eficácia limitada.

Por fim, ressalta-se que o diagnóstico precoce é crucial para reduzir a gravidade e a letalidade nos pacientes coinfectados, de maneira que os casos suspeitos ou confirmados da coinfeção LV-HIV/aids devem ser encaminhados aos centros de referência para o acompanhamento. Nesse sentido, compreender a dinâmica epidemiológica da LV, HIV/aids e da coinfeção LV-HIV/aids se torna prioritário a inclusão de ofertas de educação em saúde devido à falta de informação como os fatores de riscos relacionados às patologias de forma a evitar a coinfeção e o aumento da letalidade.

Referências

BARBOSA, I. R. Leishmaniose visceral humana no município de natal- rn: análise clínico-epidemiológica e espacial.**revista ciência plural**, v. 2, N. 1, p. 89–101, 30 ago. 2016. https://doi.org/10.21680/2446-7286.2016v2n1ID8559_

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: Guia de Vigilância Epidemiológica -HIV e Aids 2023**. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>. Acesso 16 de Jan 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças tropicais negligenciadas. Brasília, 2021**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/3/boletim.br/media/pdf/2021/marco/3/boletim_especial_doencas_negligenciadas.pdf. Acesso em: 16 Jan 2024.

COSTA, L. D. L. N. et al. Factors associated with relapse and hospital death in patients coinfecting with visceral leishmaniasis and HIV: a longitudinal study.**BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, 7 mar. 2023. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08009-1>

COSTA, R. K. E. DA et al. Coinfeção Leishmaniose visceral e Vírus da Imunodeficiência Humana: perfil epidemiológico dos casos notificados em São Luís-Maranhão, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e2310413317, 29 mar. 2021. <https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i1.78>

COUTINHO, J. V. S. C. et al. Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 670–674, set. 2017. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0193-2017>

LINDOSO, J. A. et al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, p. e3136, 18 set. 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003136>

LINDOSO, J. et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. Volume 10, p. 193–201, out. 2018. doi: 10.2147/HIV.S143929

LIRA, J. L. M.; CALADO, M. F.; OLIVEIRA, L. DE L. Perfil epidemiológico da infecção por HIV e leishmaniose visceral no estado de Alagoas, 2009 – 2019. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e7249109203, 16 out. 2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9203>

MARTINS-MELO, F. R. et al. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 4 jun. 2018. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006559>

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Epidemiological Report of the Americas: Leishmaniasis**. Leishmaniasis Report 2017. [acesso em 2024 jan. 8] Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34112>

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Informe Epidemiológico das Américas [Internet]. OPAS; 2018 [acesso em 06 jan 2024]. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5

OPAS - Organização pan-americana da saúde. Pan american health organization – paho. World health organization –who. **HIV/aids**. Geneva, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hivaids>. Acesso em: 16 jan. 2024.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas. No 11 (dezembro de 2022)**. [acesso em 06 jan 2024]. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56832/OPASCDEV220021_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y

OPAS - Organización Panamericana de la Salud. **Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales [Internet]**. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52645> Acesso em 03 de fevereiro de 2024.

OPAS - Organización panamericana de la salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 47, p. 1, 28 abr. 2023.

ROSÁRIO, M. S. et al. Doenças tropicais negligenciadas: caracterização dos indivíduos afetados e sua distribuição espacial. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**. Braz. J. Health Research, v. 19, n. 3, p. 118-27, nov. 2017. doi:10.21722/rbps.v19i3.19574

SAINI, I.; JOSHI, J.; KAUR, S. Unwelcome prevalence of leishmaniasis with several other

infectious diseases. **International Immunopharmacology**, v. 110, p. 109059, 1 set. 2022. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109059.

SANTOS, M. DE A. et al. Leishmaniose Visceral: Características clínico-epidemiológicas de casos e óbitos no estado de Sergipe. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 428–434, 8 out. 2018. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11591>

SINGH, O. P.; SUNDAR, S. Developments in Diagnosis of Visceral Leishmaniasis in the Elimination Era. *Journal of Parasitology Research*, Cairo, ID 239469, 10 p., dez. 2015. doi: 10.1155/2015/239469

SOUSA, R. L. T. et al. Perfil epidemiológico de pacientes com Leishmaniose Visceral Notificados em Hospital de Referência em Teresina – PI. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 8, n. 1, p. 126–135, 28 jun. 2019. doi:10.33362/ries.v8i1.1475

SOUZA FILHO, L. A. et al. Tendências regionais da leishmaniose visceral em pessoas vivendo com HIV no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103059, 1 out. 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103059>

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

TIWARI, N. et al. Limitations of Current Therapeutic Options, Possible Drug Targets and Scope of Natural Products in Control of Leishmaniasis. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, 8 dez. 2017. doi: 10.2174/1389557517666170425105129

UNAIDS. Estatísticas UNAIDS Brasil [Internet]. Brasília: UNAIDS; 2023 [citado em 2024 Jan 06]. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>

VANLERBERGHE, V. et al. Drug policy for visceral leishmaniasis: a cost-effectiveness analysis. **Tropical Medicine & International Health**, v. 12, n. 2, p. 274–283, 1 fev. 2007. • doi: 10.111/j.1365-3156.2006.01782.x

WHO - World Health Organization. **Leishmaniasis**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acessado em 06 de janeiro de 2024.

ZICKER, F. et al. Doenças Tropicais Negligenciadas: uma agenda inacabada. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**, 2019. 45 p. (Série Saúde Amanhã). Textos para Discussão 35. doi: 10.1016/j.bjid.2023.103059

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidencia a Coinfecção LV-HIV/aids como um importante problema de saúde pública no estado em estudo, uma vez que apesar da tendência de estabilidade, houve uma considerável expansão geográfica dos casos na região centro norte do estado além da associação estatisticamente significativa entre indivíduos com idade superior a 40 anos e a ocorrência de óbito, cuja razão de chance de óbito aumenta em 40% nestes indivíduos.

Destaca-se a importância do diagnóstico precoce da coinfecção em áreas endêmicas para LV e com tendência crescente de infecção pelo HIV, especialmente no interior do estado. Reitera-se investigar a LV em todos os pacientes com HIV que apresentem pelo menos uma alteração clínica da tríade clássica da doença, não explicada por outra doença oportunista. Além disso, investigar sistematicamente a presença do HIV em todos os pacientes diagnosticados com LV, mesmo quando o resultado dos testes forem negativos, também constitui uma estratégia.

Por sua vez, reforçar a solicitação da contagem de células linfócitos T CD4 para PVHA no momento do diagnóstico da LV, uma vez que isso é considerado um fator prognóstico importante. Cabe destacar que o momento crítico para mudança da história natural da coinfecção parece ser o primeiro episódio, por meio de diagnóstico precoce, tratamento adequado e instituição de TARV e profilaxia secundária, com estímulo à adesão a ambas; a evolução para recidivas é fator de muito mau prognóstico.

A utilização de métodos descritivos associados ao geoprocessamento é essencial para planejar ações epidemiológicas de controle de doenças como a LV, essa ferramenta oferece uma visão abrangente da distribuição dos casos em diferentes regiões, levando em consideração características como densidade populacional, tipos de vegetação (como mata densa ou áreas rurais) e padrões de urbanização. Ao analisar os dados geográficos, é possível identificar padrões e tendências relacionados à incidência da LV em áreas específicas. Isso permite uma compreensão mais detalhada dos fatores que influenciam na maior ou menor incidência da LV e coinfecção LV-HIV/aids em cada região estudada.

Com essa análise mais aprofundada, os profissionais de saúde pública podem direcionar de forma mais precisa as medidas de controle e prevenção oferecidas por exemplo, por meio de campanhas de conscientização realizadas pelas equipes da APS e de vigilância epidemiológica, além de intervenções para reduzir a transmissão da doença.

Acredita-se que estudos de custos podem gerar subsídios importantes para sustentar a necessidade de medidas estratégicas de enfrentamento à doenças negligenciadas como a coinfecção em estudo.

Acredita-se que a possibilidade de subnotificação e da busca da coinfecção apenas nas fichas cadastradas no SINAN constituem fatores que limitam o estudo. Contudo, os resultados obtidos oferecem subsídios para o planejamento de ações estratégicas que considerem o maior risco de letalidade da doença em pessoas com mais de 40 anos e no aumento do número de casos em uma região do estado.

6 REFERÊNCIAS

BARBOSA, I. R. Leishmaniose visceral humana no município de natal- rn: análise clínico-epidemiológica e espacial. **Revista Ciência Plural**, v. 2, n. 1, p. 89–101, 30 ago. 2016. DOI: <https://doi.org/10.21680/2446-7286.2016v2n1ID8559>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: Guia de Vigilância Epidemiológica HIV e Aids 2023**. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-deconteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>. Acesso 16 de Jan 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças tropicais negligenciadas**. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/3/boletim.br/media/pdf/2021/marco/3/boletim_especial_doencas_negligenciadas.pdf. Acesso em: 16 Jan 2024.

COSTA, L. D. L. N. et al. Factors associated with relapse and hospital death in patients coinfecting with visceral leishmaniasis and HIV: a longitudinal study. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, 7 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08009-1>

COSTA, R. K. E. DA et al. Coinfecção Leishmaniose visceral e Vírus da Imunodeficiência Humana: perfil epidemiológico dos casos notificados em São Luís-Maranhão, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e2310413317, 29 mar. 2021. <https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i1.78>

COUTINHO, J. V. S. C. et al. Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 670–674, set. 2017. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0193-2017>

LINDOSO, J. A. et al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, p. e3136, 18 set. 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003136>

LINDOSO, J. et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. Volume 10, p. 193–201, out. 2018. doi: 10.2147/HIV.S143929

LIRA, J. L. M.; CALADO, M. F.; OLIVEIRA, L. DE L. Perfil epidemiológico da coinfecção por HIV e leishmaniose visceral no estado de Alagoas, 2009 – 2019. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e7249109203, 16 out. 2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9203>

MARTINS-MELO, F. R. et al. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 4 jun. 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006559>

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Epidemiological Report of the Americas: Leishmaniasis. Leishmaniasis Report 2017**. [Acesso em 2024 jan. 8] Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34112>

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Informe Epidemiológico das Américas [Internet]**. OPAS; 2018 [acesso em 06 jan 2024]. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5

OPAS - Organização pan-americana da saúde. Pan american health organization – paho. World health organization – who. **HIV/aids**. Geneva, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hivaida>. Acesso em: 16 jan. 2024.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas. No 11 (dezembro de 2022)**. [acesso em 06 jan 2024]. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56832/OPASCDEVT220021_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y

OPAS - Organización Panamericana de la Salud. **Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales [Internet]**. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52645> Acesso em 03 de fevereiro de 2024.

OPAS - Organización panamericana de la salud. **Síntesis de evidencia y recomendaciones: directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas**. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 47, p. 1, 28 abr. 2023.

ROSÁRIO, M. S. et al. Doenças tropicais negligenciadas: caracterização dos indivíduos afetados e sua distribuição espacial. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**. Braz. J. Health Research, v. 19, n. 3, p. 118-27, nov. 2017. doi:10.21722/rbps.v19i3.19574

SAINI, I.; JOSHI, J.; KAUR, S. Unwelcome prevalence of leishmaniasis with several other infectious diseases. **International Immunopharmacology**, v. 110, p. 109059, 1 set. 2022. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109059

SANTOS, M. DE A. et al. Leishmaniose Visceral: Características clínico-epidemiológicas de casos e óbitos no estado de Sergipe. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 428–434, 8 out. 2018. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11591>

SINGH, O. P.; SUNDAR, S. Developments in Diagnosis of Visceral Leishmaniasis in the Elimination Era. **Journal of Parasitology Research**, Cairo, ID 239469, 10 p., dez. 2015. doi: 10.1155/2015/239469

SOUSA, R. L. T. et al. Perfil epidemiológico de pacientes com Leishmaniose Visceral Notificados em Hospital de Referência em Teresina – PI. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 8, n. 1, p. 126–135, 28 jun. 2019. doi:10.33362/ries.v8i1.1475

SOUZA FILHO, L. A. et al. Tendências regionais da leishmaniose visceral em pessoas vivendo com HIV no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103059, 1 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103059>

SOUZA, E. C. et al. Apresentação clínica da leishmaniose visceral em pacientes portadores do

HIV: Análise dos Fatores Relacionados ao Aparecimento da Doença. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 1766–1777, 2020. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-037>

TIWARI, N. et al. Limitations of Current Therapeutic Options, Possible Drug Targets and Scope of Natural Products in Control of Leishmaniasis. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, 8 dez. 2017. doi: 10.2174/1389557517666170425105129

UNAIDS. **Estatísticas UNAIDS Brasil [Internet]**. Brasília: UNAIDS; 2023 [citado em 2024 Jan 06]. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>

WHO - World Health Organization. **Leishmaniasis**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acessado em 06 de janeiro de 2024.

ZICKER, F. et al. Doenças Tropicais Negligenciadas: uma agenda inacabada. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**, 2019. 45 p. (Série Saúde Amanhã). Textos para Discussão 35. doi: 10.1016/j.bjid.2023.103059

6.1. ANEXO A – Carta de anuência da instituição para a realização da pesquisa

GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE



ANUÊNCIA DE PESQUISA

O Senhor Secretário Estadual de Saúde do Estado de Mato Grosso do Sul, Sr. Flávio da Costa Britto Neto, CPF: 596.253.687-87, autoriza a pesquisa “Análise de Tendência e Distribuição Espacial de Coinfecção de Leishmaniose Visceral e HIV em Mato Grosso do Sul”, a ser realizada pelo pesquisador Ivair Moura de Souza, da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).

Os objetivos do estudo são analisar a tendência e distribuição espacial dos casos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV no estado de Mato Grosso do Sul; Descrever a prevalência e distribuição espacial dos casos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV; Comparar a taxa de mortalidade da Leishmaniose Visceral com a taxa dos casos da coinfecção LV-HIV no estado do Mato Grosso do Sul; Verificar os fatores associados à letalidade, abandono, recidiva e cura da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV em uma unidade de referência para o tratamento no estado do Mato Grosso do Sul.

Para a realização da pesquisa, está autorizado o acesso aos dados do sistema da Coordenadoria Estadual de Vigilância Epidemiológica (CEVE). Ressalto que devido à restrição de acesso a dados pessoais, informações pessoais dos sistemas de informação não podem ser disponibilizadas por divergir da previsão legal do art. 31 da Lei nº 12.527, de 2011 e dos artigos. 5º, 11 e 13 da Lei nº 13.709, de 2018.

A SES, por meio da CEVE/MS, está de acordo com o projeto, e solicita ser informada quando da interrupção da pesquisa, e que os resultados sejam relatados no fluxo na Gerência de Pesquisa, Extensão e Inovação em Saúde da Escola de Saúde Pública Dr. Jorge David Nasser. Solicita ainda que a CEVE/MS seja mencionada como apoiadora do estudo, em divulgações de eventos científicos.

Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 28 de novembro de 2022.

Flávio da Costa Britto Neto
Secretário Estadual de Saúde

Flávio da Costa Britto Neto
Secretário de Estado de Saúde
Matr.: 87871029
SCPM/MS

6.2. ANEXO B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DE TENDÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COINFECÇÃO LEISHMANIOSE VISCERAL E HIV EM MATO GROSSO DO SUL

Pesquisador: IVAIR MOURA DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67000023.7.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.024.921

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, analítico de abordagem quantitativa a partir de um banco de dados secundários dos casos notificados da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV, disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul e de pacientes que realizaram tratamento em uma unidade de referência de uma capital da região centro oeste brasileira.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Analisar a tendência e distribuição espacial dos casos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV no estado de Mato Grosso do Sul.

Objetivo Secundário:

- Descrever a prevalência e distribuição espacial dos casos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV.
- Comparar a taxa de mortalidade da Leishmaniose Visceral com a taxa dos casos da coinfecção LV-HIV no estado do Mato Grosso do Sul.
- Caracterizar o perfil demográfico, clínico e laboratorial dos pacientes internados por coinfecção LV-HIV em hospital público de referência do estado do Mato Grosso do Sul.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros º Prédio das Pró-Reitorias º Hércules Maymone º 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 6.024.921

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos, o pesquisador aponta para a possibilidade de invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais. E quanto aos benefícios busca obter um amplo perfil da LV e Coinfecção LV-HIV no Mato Grosso do Sul, "tanto em relação à população mais atingida pela doença, como às localidades onde o poder público deve ser mais incisivo na promoção de ações em saúde e prevenção da doença".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo transversal, descritivo, analítico de abordagem quantitativa com objetivo de analisar a tendência e a distribuição dos casos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV a partir de Casos de Notificação da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, no período entre 2012 a 2022 e de dados de pacientes que receberam tratamento em uma unidade de referência da região centro oeste do Brasil, no período entre 2018 a 2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dentre os Termos de apresentação obrigatória apresentou os seguintes documentos: a.)Folha de Rosto; b.)Informações Básicas da Plataforma Brasil; c.) Projeto detalhado; d.) Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; e.) Cronograma; f.) Orçamento; g.) Cartas de Anuências SESAU e HUMAP-EBSERV; h) Carta Resposta; i) Anuência Estado MS; j)Termo de Compromisso para Utilização de Dados (TCUD).

Recomendações:

As Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações estão descritas abaixo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Para a aprovação por este Comitê de Ética faz-se necessário ao atendimento dos seguintes itens: Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer de pendências por meio da Plataforma Brasil em até 30 dias a contar a partir da data de emissão do Parecer Consubstanciado. As respostas às pendências devem ser apresentadas e descritas em documento à parte, denominado CARTA RESPOSTA, além do pesquisador fazer as alterações necessárias nos documentos e informações solicitadas. Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. Para apresentar a Carta Resposta o pesquisador deve usar os recursos "copiar" e "colar" quando for transcrever as pendências solicitadas e as respostas apresentadas na Carta, como também no texto ou parte do texto que será alterado nos demais documentos. Ou seja, deve

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ∩ Prédio das Pró-Reitorias ∩ Hércules Maymone ∩ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 6.024.921

manter a fidedignidade entre a pendência solicitada e o texto apresentado na Carta Resposta e nos documentos alterados. Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos

submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Verifique em 2023 o calendário de reuniões que será informado no site do CEP (<https://cep.ufms.br>). Observar se o atendimento as solicitações remeterá a necessidade de fazer adequação no cronograma da pesquisa, de modo que a etapa de coleta de informações dos participantes seja iniciada somente após a aprovação por este Comitê.

A). Solicita-se ao pesquisador apresentar de forma idêntica o número de participantes nos seguintes documentos, na Folha de Rosto apresenta 60 participantes e nas Informações Básicas da Plataforma Brasil, apresenta 100 participantes- ATENDIDO; B). Solicita-se ao pesquisador reapresentar a Folha de Rosto com a assinatura do pesquisador responsável, ao invés da assinatura digitalizada apresentada no documento- ATENDIDO; C). Solicita-se

ao pesquisador atualizar o cronograma no item início da coleta de dados, para após à aprovação do CEPUFMS, alterando o apresentado como início de janeiro a março de 2023, e apresentá-los de forma idênticas tanto no Projeto Detalhado quanto no documento de Cronograma e nas Informações Básicas da Plataforma Brasil- Parcialmente ATENDIDO. Recomenda-se ao pesquisador alterar no Projeto Detalhado no item período de coleta de dados ." Para a coleta de dados ocorrerá após a aprovação do Comitê de Ética em pesquisa; D) Esclarece-se ao pesquisador, que dentre os Termos de Apresentação Obrigatória apresentou a Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, desta forma faz-se necessária a atualização do item Propõe dispensa TCLE, assinalar como Sim , nas Informações Básicas da Plataforma Brasil, ao invés do item Não assinalado- ATENDIDO.

E)- Esclarece-se ao pesquisador que os dados secundários, coletados em prontuários são dados que pertencem ao participante, e portanto cabe ao participante autorizar o uso de informações do prontuário, entretanto, quando ocorre a situação de solicitação de dispensa do TCLE, pela impossibilidade de contatar os mesmos para obter respectiva autorização ou situação similar em que fique evidenciada tal impossibilidade, requer de acordo com a Lei 13.709/2018, Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) e do fluxo de Ebserh rede de pesquisa recentemente acordado, a apresentação do Termo do Anuência desta Instituição, afim de garantir que um dado não tenha a possibilidade de associação direta ou indireta a um indivíduo, e que os dados serão mantidos em um processo de anonimização, em um ambiente

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ∩ Prédio das Pró-Reitorias ∩ Hércules Maymone ∩ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 6.024.921

controlado e seguro-ATENDIDO.

Considerações Finais a critério do CEP:

CONFIRA AS ATUALIZAÇÕES DISPONÍVEIS NA PÁGINA DO CEP/UFMS

1) Regimento Interno do CEP/UFMS

Disponível em: <https://cep.ufms.br/novo-regimento-interno/>

2) Calendário de reuniões

Verifique o calendário de reuniões no site do CEP (<https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2023/>)

3) Etapas do trâmite de protocolos no CEP via Plataforma Brasil

Disponível em: <https://cep.ufms.br/etapas-do-tramite-de-protocolos-no-cep-via-plataforma-brasil/>

4) Legislação e outros documentos:

Resoluções do CNS.

Norma Operacional nº001/2013.

Portaria nº2.201 do Ministério da Saúde.

Cartas Circulares da Conep.

Resolução COPP/UFMS nº240/2017.

Outros documentos como o manual do pesquisador, manual para download de pareceres, pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica v 1.0, etc.

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/legislacoes-2/>

5) Informações essenciais do projeto detalhado

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-projeto-detalhado/>

6) Informações essenciais – TCLE e TALE

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-tcle-e-tale/>

- Orientações quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aos Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) que serão submetidos por meio do Sistema Plataforma Brasil versão 2.0.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros, Prédio das Pró-Reitorias, Hércules Maymone, 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconeppropp@ufms.br



Continuação do Parecer: 6.024.921

- Modelo de TCLE para os participantes da pesquisa versão 2.0.
- Modelo de TCLE para os responsáveis pelos participantes da pesquisa menores de idade e/ou legalmente incapazes versão 2.0.

7) Biobancos e Biorrepositórios para armazenamento de material biológico humano

Disponível em: <https://cep.ufms.br/biobancos-e-biorrepositorios-para-material-biologico-humano/>

8) Relato de caso ou projeto de relato de caso?

Disponível em: <https://cep.ufms.br/662-2/>

9) Cartilha dos direitos dos participantes de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/cartilha-dos-direitos-dos-participantes-de-pesquisa/>

10) Tramitação de eventos adversos

Disponível em: <https://cep.ufms.br/tramitacao-de-eventos-adversos-no-sistema-cep-conep/>

11) Declaração de uso de material biológico e dados coletados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/declaracao-de-uso-material-biologico/>

12) Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados

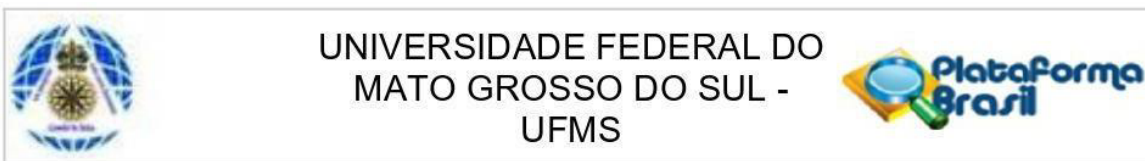
Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-banco-de-dados/>

EM CASO DE APROVAÇÃO, CONSIDERAR:

É de responsabilidade do pesquisador submeter ao CEP semestralmente o relatório de atividades desenvolvidas no projeto e, se for o caso, comunicar ao CEP a ocorrência de eventos adversos graves esperados ou não esperados. Também, ao término da realização da pesquisa, o pesquisador deve submeter ao CEP o relatório final da pesquisa. Os relatórios devem ser submetidos através da Plataforma Brasil, utilizando-se da ferramenta de NOTIFICAÇÃO.

Informações sobre os relatórios parciais e final podem acessadas em <https://cep.ufms.br/relatorios-parciais-e-final/>

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros º Prédio das Pró-Reitorias º Hércules Maymone º 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 6.024.921

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2081698.pdf	07/04/2023 02:23:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocep.doc	07/04/2023 02:01:49	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	07/04/2023 01:58:07	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	07/04/2023 00:41:14	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Outros	anuenciaestadoms.pdf	06/04/2023 12:06:31	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Outros	anuenciaebserh.pdf	06/04/2023 12:05:37	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	06/04/2023 11:32:39	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	06/04/2023 10:11:47	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	31/01/2023 11:34:24	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	31/01/2023 11:11:13	IVAIR MOURA DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 26 de Abril de 2023

Assinado por:
Fernando César de Carvalho Moraes
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br

6.3. ANEXO C - Instrumento para coleta de dados dos casos notificados de Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul

Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul

Tipo de entrada: () caso novo () recidiva () transferência () ignorado

Sexo: () feminino () masculino Data da Notificação:

Data de nascimento: _____ idade: _____

Estado civil: () solteiro () casado () divorciado () viúvo

Escolaridade: () fundamental completo () fundamental incompleto () médio completo () médio incompleto () superior completo () superior incompleto

Município de Notificação: _____ estado: _____

Data dos Primeiros Sintomas: _____

Manifestações clínicas: () febre () fraqueza () edema () emagrecimento () tosse e/ou diarreia () palidez () aumento do baço () quadro infeccioso () fenômenos hemorrágicos () aumento do fígado () icterícia () outros _____

Coinfecção HIV: () sim () não

Diagnóstico Parasitológico: () positivo () negativo () não realizado

Diagnóstico Imunológico: () positivo () negativo () não realizado () IFI () outro Data do Início do Tratamento: _____

Droga Inicial Administrada: () Antimonial Pentavalente () Anfotericina B () Pentamidina () Anfotericina B Lipossomal () outras () não utilizada

Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial: () Anfotericina b () Outras ()

Não se Aplica

Critério de Confirmação: () laboratorial () clínico epidemiológico

O caso é autóctone do município de residência? () sim () não () indeterminado Município de tratamento: _____ Estado de Notificação: _____

Evolução do caso: () Cura () Abandono () Óbito por LV () Óbito por outras causas ()

Transferência