

Fatores associados à coinfeção *Leishmania*/Vírus da Imunodeficiência Humana: um estudo de coorte (2007-2018)

Factors associated with *Leishmania*/Human Immunodeficiency Virus co-infection: a cohort study (2007-2018)

Factores asociados con la coinfección por *Leishmania* / Virus de la Inmunodeficiencia Humana: un estudio de cohorte (2007-2018)

Recebido: 08/12/2021 | Revisado: 17/12/2021 | Aceito: 19/12/2021 | Publicado: 20/12/2021

Luciana Silami Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3707-7434>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: luciana.silami@fiocruz.br

Maria das Graças Braga Ceccato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4340-0659>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: mgbceccato@gmail.com

Dário Alves da Silva Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5959-0370>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: darioalves_sc@yahoo.com.br

Taynãna César Simões

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5849-343X>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: Taynana.simoese@fiocruz.br

Micheline Rosa Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7002-4428>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: michelinerosa@gmail.com

Resumo

Introdução: Leishmaniose visceral (LV) e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são problemas de saúde pública, com altos números de casos e letalidade no mundo. Objetivo: Avaliar os fatores associados a coinfeção *leishmania*/HIV no Brasil. Metodologia: Estudo de coorte retrospectiva com análise univariada e multivariada de 28.265 indivíduos, notificados e com diagnóstico confirmado de LV, no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), de 2007 a 2018, no Brasil. Resultados: A maioria dos indivíduos coinfectados era jovem, homem, da raça não branca, moradores da zona urbana, com até oito anos de escolaridade e que entraram nesse estudo como caso novo. Maiores chances de coinfeção foram observadas para indivíduos de faixas etárias de onze a dezenove anos (OR=1,74), vinte a trinta e nove anos (OR=13,06) e acima de quarenta anos (OR=6,96), que fizeram uso de antimoniato de N-metilglucamina (OR=4,36), anfotericina B desoxicolato (OR=6,21) e anfotericina B lipossomal (OR=1,60), que apresentaram recidiva (OR=3,99), cujos casos evoluíram para abandono de tratamento (OR=2,00), e óbitos por outras causas que não LV (OR=4,00) e transferência (OR=1,50). Menores chances de coinfeção foram observadas em mulheres (OR=0,80), moradores da zona rural (OR=0,54), que apresentaram de cinco a seis sintomas (OR=0,82). Conclusão: Os resultados apontam para a necessidade de melhoria no acompanhamento de indivíduos coinfectados com LV/HIV, no intuito de diminuir recidivas, transferências e abandono ao tratamento. Atenção especial deve ser dada para a realização do diagnóstico oportuno da infecção pelo HIV em indivíduos com LV, especialmente em homens jovens que residem na zona urbana.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral; HIV; Coinfeção; Métodos epidemiológicos.

Abstract

Introduction: Visceral leishmaniasis (VL) and human immunodeficiency virus (HIV) infection are public health problems, with high numbers of cases and fatality worldwide. Objective: To assess factors associated with *leishmania*/HIV co-infection in Brazil. Methodology: Retrospective cohort study with univariate and multivariate analysis of 28,265 individuals, notified and with confirmed diagnosis of VL, in the National System of Notifiable Diseases (SINAN), from 2007 to 2018, in Brazil. Results: Most of the co-infected individuals were young, male, non-white, living in urban areas, with up to eight years of schooling, and who entered this study as a new case. Greater chances of coinfection were observed for individuals aged from eleven to nineteen years (OR=1.74), twenty to thirty-

nine years (OR=13.06) and over forty years (OR=6.96), who used N-methylglucamine antimoniate (OR=4.36), amphotericin B deoxycholate (OR=6.21) and liposomal amphotericin B (OR=1.60), who had recurrence (OR=3.99), whose cases evolved to treatment dropout (OR=2.00), and deaths from causes other than VL (OR=4.00) and transfer (OR=1.50). Lower chances of co-infection were observed in women (OR=0.80), living in rural areas (OR=0.54), who had five to six symptoms (OR=0.82). Conclusion: The results point to the need for improvement in the follow-up of individuals co-infected with VL/HIV, in order to reduce relapses, transfers and treatment abandonment. Special attention should be given to the timely diagnosis of HIV infection in individuals with VL, especially in young men living in urban areas.

Keywords: Visceral Leishmaniasis; HIV; Coinfection; Epidemiological methods.

Resumen

Introducción: La leishmaniasis visceral (LV) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son problemas de salud pública, con un elevado número de casos y mortalidad en todo el mundo. Objetivo: Evaluar los factores asociados a la coinfección por *leishmania* / VIH en Brasil. Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo con análisis univariado y multivariado de 28.265 individuos, notificados y con diagnóstico confirmado de LV, en el Sistema Nacional de Enfermedades Notificables (SINAN), de 2007 a 2018, en Brasil. Resultados: La mayoría de los coinfectados eran jóvenes, varones, no blancos, residentes en zonas urbanas, con hasta ocho años de escolaridad, y que ingresaron a este estudio como un caso nuevo. Se observaron mayores posibilidades de coinfección en personas de once a diecinueve años (OR = 1,74), de veinte a treinta y nueve años (OR = 13,06) y mayores de cuarenta años (OR = 6,96), que usaban antimonio de N-metilglucamina (OR = 4,36), desoxicolato de anfotericina B (OR = 6,21) y anfotericina B liposomal (OR = 1,60), que presentaron recidiva (OR = 3,99), cuyos casos evolucionaron a abandono del tratamiento (OR = 2,00), y muertes por causas distintas a la LV (OR = 4,00) y transferencia (OR = 1,50). Se observaron menores probabilidades de coinfección en mujeres (OR = 0,80), que vivían en áreas rurales (OR = 0,54), que tenían de cinco a seis síntomas (OR = 0,82). Conclusión: Los resultados apuntan a la necesidad de mejorar el seguimiento de las personas coinfectadas con LV / VIH, con el fin de reducir las recurrencias, los traslados y el abandono del tratamiento. Se debe prestar especial atención al diagnóstico oportuno de la infección por VIH en personas con LV, especialmente en hombres jóvenes que viven en áreas urbanas.

Palabras clave: Leishmaniasis visceral; VIH; Coinfección; Métodos epidemiológicos.

1. Introdução

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma antroponose generalizada, de evolução crônica e sistêmica, que apesar de ser passível de tratamento e cura, possui elevadas taxas de incidência e letalidade (Leite et al., 2021; Silva et al., 2021). É caracterizada clinicamente por febre, emagrecimento, esplenomegalia e hepatomegalia, e que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (Sousa-Gomes et al., 2011).

Apesar dos recursos de tratamento intensivo e das rotinas estabelecidas para o tratamento específico da LV, constatou-se, nos últimos anos, aumento na letalidade da doença em diversas regiões do Brasil. Um dos principais fatores que contribuiu para o aumento dessa letalidade é o diagnóstico tardio (Leite et al., 2013). Observou-se que a letalidade da LV no Brasil aumentou, passando de 3,6% em 1994 para 6,7% em 2003 e para 8,4 em 2004 (Alvarenga et al., 2010). Na região de Picos, Piauí, nordeste do Brasil, foi encontrada letalidade de 14,1%, no período de 2007 a 2019 (Abreu et al., 2021). Ressalta-se que o nordeste do Brasil é a região que apresenta maior porcentagem de notificação de LV (Nunes et al., 2020).

O número de casos de coinfeção LV/HIV é crescente em várias partes do mundo, inclusive no Brasil, onde a distribuição geográfica das duas infecções é endêmica (Cota et al., 2012). Leite et al. (2021) encontraram 10% de coinfectados LV/HIV no Brasil em seu estudo realizado entre os anos de 2007 e 2017, enquanto Costa et al. (2021) encontraram 16,09% de 2010 a 2019. Essa coinfeção é caracterizada por menor taxa de cura e maior taxa de mortalidade que a monoinfecção por LV. Foi encontrada letalidade três vezes maior em coinfectados com LV/HIV que naqueles sem a coinfeção (Sousa-Gomes et al. 2011). Nos indivíduos coinfectados o número de recidivas é maior e a resposta ao tratamento de LV é menor (Lindoso et al., 2018). Foi descrita associação entre sexo masculino, idade avançada, cor da pele preta e parda e baixa escolaridade com a coinfeção LV/HIV (Couto et al. 2021).

Foram encontrados poucos estudos na literatura avaliando os fatores associados à coinfeção LV/HIV no Brasil, portanto, pretende-se com esta coorte, avaliar a coinfeção LV/HIV no Brasil e os seus fatores associados com intuito de

fornecer subsídios que poderão ser utilizados na melhoria das ações profiláticas, terapêuticas e no planejamento de intervenções relacionadas a essa coinfeção.

2. Metodologia

Este estudo integra o Projeto ECOART (Efetividade da Terapia Antirretroviral em Pessoas Vivendo com HIV, HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/leishmaniose visceral no Brasil), que é um estudo de coorte prospectivo e retrospectivo no qual são avaliadas pessoas vivendo com HIV (PVHIV) em uso de terapia antirretroviral (TARV) no Brasil. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de 31192914.3.0000.5149, sendo conduzido de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

O presente estudo é uma coorte retrospectiva que consiste na análise de dados de todos os indivíduos notificados com LV no Sistema Nacional de Notificação (SINAN), no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018, com diagnóstico laboratorial (parasitológico e/ou molecular) de LV confirmado, residentes no território brasileiro, de todas as idades inclusive bebês, crianças e idosos, com respostas para as variáveis “evolução” (óbito por LV, óbito por outras causas, cura, transferências e abandono) “infecção por HIV” (sim e não).

O banco do SINAN com dados nominais dos indivíduos foi disponibilizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Todos os indivíduos receberam um código de identificação, sendo, posteriormente, anonimizados e desidentificados para a análise. Foram excluídas as múltiplas entradas, isto é, registros no banco com o mesmo nome do indivíduo, da mãe e da data de nascimento.

A variável de medida de resultado foi ter a coinfeção LV/HIV. Essa informação foi obtida no banco de dados de indivíduos notificados e confirmados com LV, de 2007 a 2018, no SINAN, Brasil, por meio da resposta “sim ou não” à pergunta “ter infecção por HIV” no questionário de notificação.

As covariáveis descritas a seguir também foram obtidas do SINAN no qual constavam os seguintes campos: (i) informações relacionadas ao indivíduo e (ii) informações clínicas e relacionadas ao tratamento farmacológico, conforme descritas nos dicionários de dados – (Ministério da Saúde, SINAN). Para interpretação do banco foram consultados dois dicionários do Ministério da Saúde (Brasil, 2018).

Variáveis relacionadas ao indivíduo: sociodemográficas: data de nascimento, idade na data de notificação, sexo, raça, gestante, escolaridade, estado de moradia, zona de moradia e ocupação. Variáveis clínicas: data da notificação, tipo de diagnóstico, número e tipos de sintomas, data do óbito, classificação final, critério de confirmação, data de encerramento, tipo de entrada (caso novo, recidiva e transferência) e evolução (óbito, cura, abandono e transferência). Variáveis relacionadas ao tratamento farmacológico: uso e tipos de medicamentos iniciais administrados.

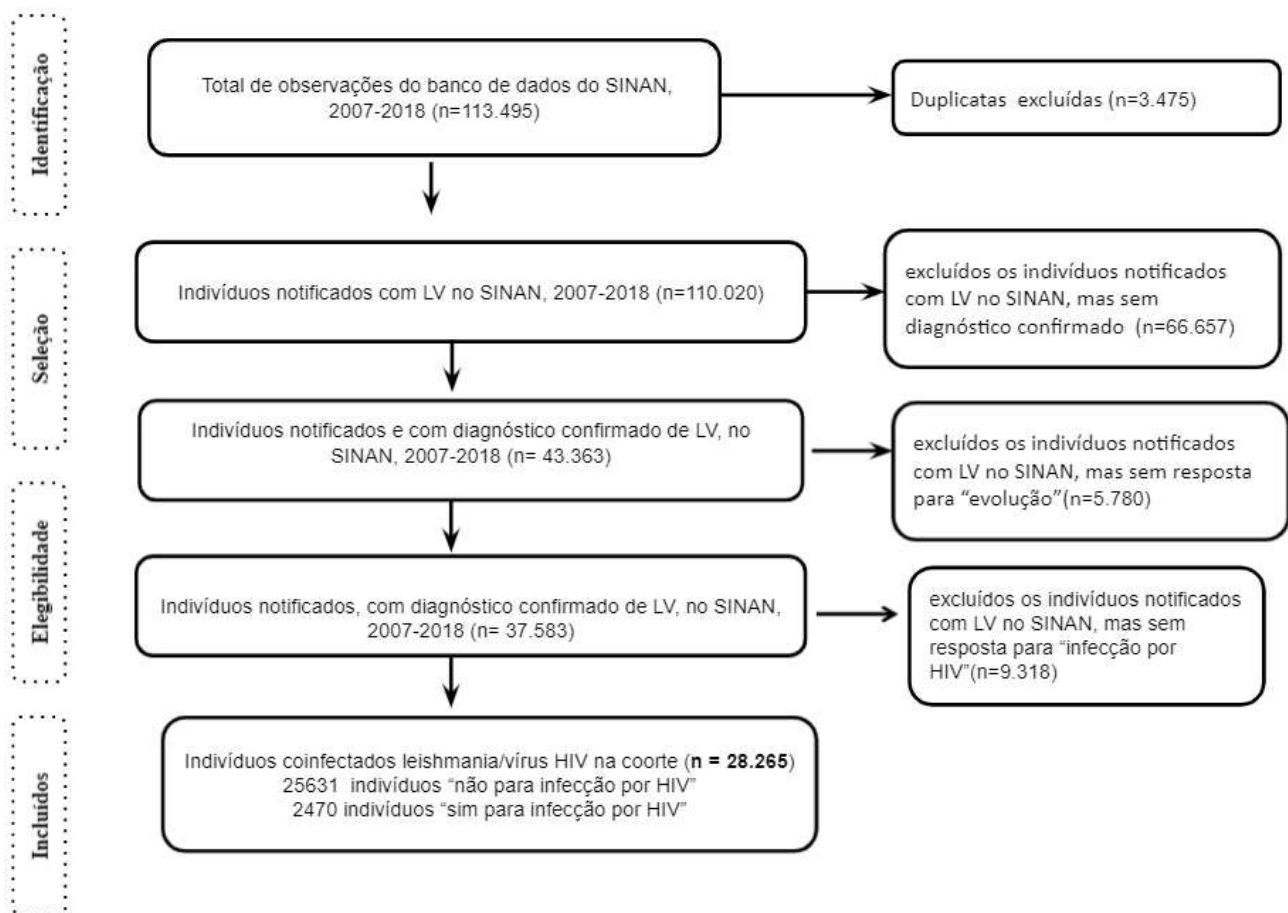
As análises estatísticas foram todas realizadas no software Stata 12.0 com chave de licença EYGZ-H2J4-M5N6-Q8R9-SBUC-VDXF.

Foi realizada a análise descritiva por distribuição de frequências, absoluta e relativa, para variáveis estratificadas pelas categorias do desfecho, considerando um intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Para analisar a associação entre as variáveis foi utilizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson. Na análise univariada e multivariada utilizou-se o modelo de regressão logística binomial. Consideramos para o modelo multivariado todas as variáveis que apresentaram valor “p” inferior a 0,20 na análise univariada. Partiu-se do modelo completo com descarte sucessivo das variáveis que ajustadas em relação às demais (método de backward) não apresentaram nível de significância de $p < 0,05$. Permaneceram no modelo logístico binomial final as variáveis que apresentaram nível de significância estatística ($p < 0,05$). Para definição dos modelos finais, foi utilizado o teste da razão da verossimilhança (Hosmer & Lemeshow, 1989).

3. Resultados e Discussão

A população de estudo foi selecionada do banco de dados que inicialmente apresentava 113.495 indivíduos. Foram excluídos 3.475 registros múltiplos, restando 110.020 registros únicos (96,93%). Dos registros únicos foram excluídos 66.657 registros de indivíduos que não apresentaram confirmação diagnóstica de LV, sendo selecionados, 43.363 indivíduos com diagnóstico confirmado (38,21%). Dentre esses, foram excluídos 5.780 registros de indivíduos que não apresentaram resposta para a variável “evolução” no SINAN. Dos 37.583 indivíduos (33,11%) foram excluídos 9.318 que não responderam a variável infecção por HIV. O número de registros analisados foi 28.265 (25,69%) do total de indivíduos notificados entre 2007 a 2018, no SINAN, Brasil (Figura 1).

Figura 1. Total de casos notificados entre 2007 a 2018, no SINAN, Brasil.



Observação: 164 indivíduos são dados faltantes. Fonte: Autores (2021).

Dentre os 28.265 indivíduos da coorte que apresentaram resposta para a variável infecção por HIV, 2.489 (8,81%) indivíduos relataram ter infecção por HIV. O maior percentual de indivíduos coinfectados estava na faixa etária entre 20 a 39 anos (49,3%), a maioria era do sexo masculino (77,6%), raça não branca (83,5%), com até oito anos de escolaridade (75,6%), moradores da zona urbana (87,3%). Houve um percentual elevado de indivíduos que apresentaram de sete a doze sintomas (45,5%). Dentre os sintomas, os mais relatados foram febre (87,3%), fraqueza (84,6%), emagrecimento (81,5%), aumento do baço (72,6%), palidez (72,5%) e aumento do fígado (66,5%). Quanto ao tipo de entrada no banco do SINAN, a maioria (89,0%) foi de casos novos. Em relação ao tratamento da LV, 69,4% utilizaram Anfotericina B e 24,6% utilizaram Antimoniato De N-Metilglucamina. A maioria (72,1%) evoluíram para cura. Quanto ao ano de notificação, observou-se que a proporção de indivíduos coinfectados era de 4,0% em 2007, aumentando gradativamente até 10,1% em 2012, com redução em

2013 (7,9%), 2014 (8,6) e 2015 (8,5%). Houve maior aumento de notificação nos anos de 2016 e 2017 (11,1% e 11,5% respectivamente). Quanto às regiões, a região nordeste apresentou o maior

Tabela 1. Análise descritiva dos indivíduos notificados e com diagnóstico confirmado de LV, no SINAN, estratificado segundo a infecção por HIV, no período de 2007 a 2018, Brasil (n=28.265).

Variável	HIV				Total	
	Negativo		Positivo			
	n	%	n	%	n	%
Idade (anos)						
0 a 4	10.998	37,5	143	5,1	11.141	34,7
5 a 19	5.937	20,2	138	4,9	6.075	18,9
20 a 39	5.949	20,3	1.381	49,3	7.330	22,8
40 a 59	4.248	14,5	1.004	35,9	5.252	16,3
60 +	2.195	7,5	133	4,8	2.328	7,2
Sexo						
Masculino	18.534	63,2	2.171	77,6	20.705	64,5
Feminino	10.792	36,8	627	22,4	11.419	35,5
Raça						
Branca	4.369	15,9	427	16,5	4.796	16,0
Não branca	23.093	84,1	2.155	83,5	25.248	84,0
Escolaridade (anos)						
Até 8	8.933	78,6	1.200	75,6	10.133	78,2
9 a 12	2.184	19,2	323	20,3	2.507	19,3
12 ou mais	252	2,2	65	4,1	317	2,4
Zona						
Urbana	20.926	73,5	2.358	87,3	23.284	74,7
Rural	7.242	25,4	321	11,9	7.563	24,3
Periurbana	289	1,0	23	0,9	312	1,0
Tipos de Sintoma						
Febre	27.600	94,4	2.409	87,3	30.009	93,8
Fraqueza	23.510	81,2	2.318	84,6	25.828	81,5
Edema	7.244	25,6	606	23,0	7.850	25,4
Emagrecimento	20.536	71,1	2.236	81,5	22.772	72,0
Tosse e/ou diarreia	12.563	43,7	1.493	55,3	14.056	44,7
Palidez	21.304	74,5	1.947	72,5	23.251	74,3
Aumento do baço	23.044	80,2	1.949	72,6	24.993	79,6
Quadro Infeccioso	6.637	23,9	945	36,5	7.582	25,0
Fenômeno hemorrágico	2.838	10,1	392	15,1	3.230	10,5
Aumento do fígado	19.735	69,2	1.784	66,5	21.519	68,9
Icterícia	7.004	24,8	474	18,2	7.478	24,2
Outros	6.017	22,2	716	28,4	6.733	22,7
Sintomas						
0 a 4	6.381	21,8	654	23,4	7.035	21,9
5 a 6	10.716	36,5	871	31,1	11.587	36,1
7 a 12	12.230	41,7	1.274	45,5	13.504	42,0
Entrada						
Novo	27.944	96,4	2.459	89,0	30.403	95,7
Recidiva	636	2,2	269	9,7	905	2,8

Transferência	419	1,4	34	1,2	453	1,4
Medicamento						
Não	878	3,2	97	3,7	975	3,2
Antimoniato Pentavalente	18.118	65,2	653	24,6	18.771	61,6
Anfotericina	7.878	28,3	1.839	69,4	9.717	31,9
Outras	926	3,3	61	2,3	987	3,2
Evolução						
Cura	21.366	82,9	1.795	72,1	23.161	81,9
Abandono	191	0,7	32	1,3	223	0,8
Óbito LV	1.892	7,3	274	11,0	2.166	7,7
Óbito Outras Causa	451	1,7	248	10,0	699	2,5
Transferência	1.876	7,3	140	5,6	2.016	7,1
Ano de notificação						
2007	2.453	8.4	112	4.0	2.565	8.0
2008	2.473	8.4	156	5.6	2.629	8.2
2009	2.548	8.7	211	7.5	2.759	8.6
2010	2.387	8.1	206	7.4	2.593	8.1
2011	2.564	8.7	233	8.3	2.797	8.7
2012	2.069	7.1	284	10.1	2.353	7.3
2013	2.268	7.7	220	7.9	2.488	7.7
2014	2.350	8.0	241	8.6	2.591	8.1
2015	2.262	7.7	241	8.6	2.503	7.8
2016	2.214	7.5	312	11.1	2.526	7.9
2017	3.050	10.4	321	11.5	3.371	10.5
2018	2.689	9.2	262	9.4	2.951	9.2
Mês de notificação						
Janeiro	2.594	8.8	259	9.3	2.853	8.9
Fevereiro	2.172	7.4	219	7.8	2.391	7.4
Março	2.439	8.3	241	8.6	2.68	8.3
Abril	2.349	8.0	212	7.6	2.561	8.0
Mai	2.528	8.6	233	8.3	2.761	8.6
Junho	2.517	8.6	238	8.5	2.755	8.6
Julho	2.662	9.1	247	8.8	2.909	9.1
Agosto	2.764	9.4	261	9.3	3.025	9.4
Setembro	2.558	8.7	249	8.9	2.807	8.7
Outubro	2.441	8.3	233	8.3	2.674	8.3
Novembro	2.226	7.6	217	7.8	2.443	7.6
Dezembro	2.077	7.1	190	6.8	2.267	7.1
Região geográfica						
Norte	5.314	18.1	205	7.3	5.519	17.2
Nordeste	15.790	53.9	1.530	54.8	17,33	54.0
Sudeste	5.803	19.8	662	23.7	6,465	20.1
Sul	78	0.3	8	0.3	86	0.3
Centro Oeste	2.326	7.9	388	13.9	2,714	8.5

* valores variam devido a dados faltantes. Fonte: Autores (2021).

Na análise univariada (Tabela 2) foram observadas maiores chances de coinfeção LV/HIV para indivíduos na faixa etária entre 20 a 39 anos (OR=15,64), sexo feminino (OR=1,05), com escolaridade acima de 12 anos de estudo (OR=1,83), que utilizaram anfotericina B desoxicolato (OR=7,8), que apresentaram recidiva (OR=4,73), que evoluíram para óbito por outras causas que não LV (OR=6,18). Observaram-se, ainda, menores chances da coinfeção LV/HIV para os indivíduos moradores das zonas rural (OR=0,4), para aqueles que apresentaram de cinco a seis sintomas (OR=0,80).

Na análise multivariada (Tabela 2), os fatores significativamente associados a maiores chances de coinfeção LV/HIV foram faixa etária acima de 10 anos (11 a 19 anos OR=1,74; entre 20 a 39 anos OR=13,06 e acima de 40 anos OR=6,96), uso de medicamentos antimoniatos pentavalentes, anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e outros medicamentos (OR=4,36; 6,21; 1,60 e 1,73 respectivamente), que tiveram entrada como recidiva (OR=3,99) e que evoluíram para abandono do tratamento, óbito por outras causas que não LV ou transferência (OR=2,00; 4,00 e 1,50 respectivamente).

Os fatores significativamente associados a menores chances de coinfeção LV/HIV foram ser do sexo feminino (OR=0,80) e residir em zona rural (OR=0,54).

Tabela 2. Análise univariada e multivariada dos fatores associados a coinfeção LV/HIV em indivíduos notificados e com diagnóstico confirmado de LV, no SINAN, no período de 2007 a 2018, Brasil (n=28.265).

VARIÁVEIS	n (%)	UNIVARIADA		MULTIVARIADA	
		HIV		HIV	
		OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Faixa etária					
0 a 10	12.676 (1.40)	1		1	
11 a 19	2.393 (2.67)	1.88 (1.41-2.51)	<0.001	1.74 (1.27-2.40)	0,001
20 a 39	6.427 (19.09)	15.64 (13.31-18.37)	<0.001	13.06 (11.00-15.51)	<0.001
40 +	6.770 (15.07)	11.26 (9.56-13.25)	<0.001	6.96 (5.84-8.29)	<0.001
Sexo					
Masculino	18.146(10.67)	1		1	
Feminino	10.119 (5.46)	1.05 (1.04-1.07)	<0.001	0.80 (0.71-0.90)	<0.001
Raça					
Branca	4.357 (8.84)	1			
Não Branca	22.066 (8.65)	1.07 (0.95-1.21)	0,262		
Escolaridade (em anos)					
Até 8	8.749 (12.04)	1			
9 a 12	2.197 (12.84)	1.05 (0.91-1.21)	0,491		
12 +	286 (20.63)	1.83 (1.36-2.46)	<0.001		
Zona					
Urbana	20.871 (10.11)	1		1	
Rural	6.344 (4.35)	0.40 (0.35-0.46)	<0.001	0.54 (0.47-0.63)	<0.001
Periurbana	278 (7.55)	0.69 (0.44-1.08)	0,102	0.78 (0.48-1.29)	0,340
Sintomas					
0 a 4	6.096 (9.24)	1			
5 a 6	9.965 (7.66)	0.80 (0.71-0.89)	<0.001	0.82 (0.71-0.93)	0,003
7 a 12	12.205 (9.53)	1.00 (0.90-1.12)	0,955	0.89 (0.78-1.01)	0,067
Medicamentos					
Não	16.492 (3.38)	1		1	
Antimoniatos Pentavalentes	3.524 (17.11)	5.80 (5.13-6.56)	<0.001	4.36 (3.81-5.00)	<0.001
Pentamidina	53 (7.55)	2.30 (0.82-6.41)	0,112	2.24 (0.77-6.52)	0,138
Anfotericina b Desoxicolato	5.276 (20.41)	7.80 (6.93-8.77)	<0.001	6.21 (5.45-7.08)	<0.001
Anfotericina b lipossomal	809 (5.81)	1.65 (1.21-2.25)	0,001	1.60 (1.15-2.22)	0,005
Outras	873 (9.85)	3.22 (2.53-4.11)	<0.001	1.73 (1.31-2.28)	<0.001
Entrada					
Novo	26.786 (8.17)	1		1	
Recidiva	787 (30.11)	4.73 (4.03-5.55)	<0.001	3.99 (3.27-4.88)	<0.001
Transferência	413 (7.51)	0.86 (0.59-1.24)	0,407	1.16 (0.76-1.78)	0,488
Evolução					
Cura	23.161 (7.75)	1		1	
Abandono	223 (14.35)	2.09 (1.43-3.07)	<0.001	2.00 (1.30-3.09)	0,002
Óbito LV	2.167 (12.64)	1.61 (1.40-1.85)	<0.001	1.06 (0.91-1.24)	0,465
Óbito Outras Causa	699 (35.48)	6.18 (5.24-7.29)	<0.001	4.00 (3.26-4.90)	<0.001
Transferência	2.016 (6.94)	0.94 (0.78-1.12)	0,490	1.50 (1.20-1.86)	<0.001

Fonte: Autores (2021).

A maioria dos indivíduos coinfectados era homem, jovem, da raça não branca, moradores da zona urbana, com até

oito anos de escolaridade e que apresentavam caso novo de infecção por LV. Os fatores significativamente associados a maiores chances de coinfeção LV/HIV foram faixa etária acima de 10 anos, uso de anfotericina, apresentaram recidiva de infecção por LV e que evoluíram para abandono do tratamento, óbito por outras causas que não LV ou transferência. Os fatores significativamente associados a menores chances de coinfeção LV/HIV foram ser do sexo feminino e residir em zona rural.

Indivíduos da raça/cor de pele não brancas foram a maioria dentre os coinfectados no estudo, semelhante ao estudo de Costa et. al. (2021) desenvolvido em São Luís do Maranhão, no qual a maioria dos indivíduos coinfectados com LV/HIV, entre os anos de 2010 a 2019, eram da raça/cor de pele preta. Oliveira et.al. (2021) descreveram predominância da raça parda entre os indivíduos notificados por LV no Brasil.

Indivíduos com faixas etárias maiores que 11 anos apresentaram maiores chances de serem coinfectados com LV/HIV, no estudo. Estes dados estão consonantes com outro estudo onde foi observado que o aumento da idade, o decréscimo da resposta terapêutica, e a presença de comorbidades são fatores associados à reincidência de infecções oportunistas como LV, em indivíduos diagnosticados com HIV (Dembelu & Woseneleh, 2021). Ademais, Alvarenga et. al. (2010) observaram que indivíduos com maior idade apresentaram maior percentual de comorbidades e que a maior sobrevivência foi observada nos indivíduos que não possuíam comorbidades associadas à LV.

No presente estudo os indivíduos que utilizaram anfotericina B apresentaram a maior chance de serem coinfectados com LV/HIV, em consonância com as recomendações do Ministério da Saúde, estabelecidas a partir de 2009, que passou a recomendar a utilização de anfotericina B como medicamento de escolha para indivíduos coinfectados com LV/HIV (Brasil, 2009). Souza-Gomes et al. (2011) observaram um aumento no uso de anfotericina B em relação ao então medicamento de escolha, antimoniato de n-metilglucamina, já no ano de 2008, quando esse uso foi comparado com o do ano de 2007, no Brasil. Dembelu e Woseneleh (2021) relataram que a adesão ao tratamento antirretroviral foi fator associado à reincidência de infecções oportunistas, como LV, em indivíduos diagnosticados com HIV.

Indivíduos com recidiva de infecção por LV apresentaram maiores chances de terem a coinfeção LV/HIV, no estudo, resultado semelhante ao de Silva et al. (2021) que observou presença de recidiva duas vezes maior em indivíduos coinfectados com LV/HIV. As recidivas de infecção por LV foram associadas à alta letalidade em indivíduos coinfectados por Sousa-Gomes et al. (2017). Portanto maior atenção precisa ser dada ao acompanhamento dos indivíduos com LV com relação ao diagnóstico oportuno de HIV.

Os indivíduos que evoluíram para abandono do tratamento, óbito por outras causas que não LV ou transferência foram significativamente associados a maiores chances de coinfeção LV/HIV. A dificuldade dos indivíduos de aceitarem o diagnóstico da infecção por HIV pode relacionar-se com abandono de tratamento, óbitos por abandono e transferência de serviço de saúde (Gomes et al., 2021).

No presente estudo a chance de indivíduos do sexo feminino serem coinfectados com LV/HIV foi menor. Provavelmente, devido a maior incidência de HIV no sexo masculino. A infecção por HIV iniciou-se, na década de 80, em indivíduos do sexo masculino, por via sexual desprotegida (Batista et al., 2021) e mantém até o período do estudo maior número de notificações para indivíduos do sexo masculino. Ademais os homens apresentam atividades comportamentais de maior risco o que os tornam mais susceptíveis à infecção por HIV (Mazon-Silva et al., 2021).

Indivíduos que residem em zonas rurais apresentaram menores chances de terem a coinfeção LV/HIV, estando de acordo com os estudos de Carvalho et al. (2013) e Silva et al. (2021) que reportaram em seus estudos que os indivíduos infectados com HIV, sem ou com LV, eram procedentes da área urbana. Entretanto, Monteiro et al. (2021), afirmaram que está infecção tem expandido ao longo dos últimos anos para as periferias das grandes cidades, pequenas cidades e zona rural, com permanência no meio urbano.

No presente estudo os indivíduos com cinco a seis sintomas de LV apresentaram menores chances de coinfeção, o que pode ser decorrente da utilização de banco de dados de notificação de indivíduos com LV. Os principais sintomas de LV notificados são febre, perda de peso, anemia e esplenomegalia conforme revisão integrativa de literatura (Souza et. al. 2020).

Como limitações, os dados deste estudo foram obtidos de banco administrativo do Ministério da Saúde e, portanto, o banco não foi desenvolvido para pesquisa científica, não sendo possível a coleta de informações clínicas relacionadas aos sintomas e à severidade da infecção, bem como os motivos das transferências dos indivíduos entre unidades de saúde. Observou-se, também, incompletude de dados para algumas variáveis. Como pontos fortes do trabalho relata-se a robustez das análises estatísticas realizadas, abrangência do banco por ser nacional e o extenso período de acompanhamento dos indivíduos.

4. Conclusão

Os fatores independentemente associados e que aumentam a chance dos indivíduos com LV terem infecção por HIV, quais sejam entradas por recidiva e que evoluíram para abandono do tratamento, óbitos por outras causas que não LV e transferência, podem sugerir a necessidade de melhorias na qualidade do acompanhamento desses indivíduos nos serviços de saúde. Necessário se faz também, buscar a vinculação dos indivíduos ao tratamento e ao serviço de saúde em consonância com os princípios de universalidade, integralidade e equidade do Sistema Único de Saúde. Atenção especial deve ser dada para a realização do diagnóstico oportuno da infecção pelo HIV em indivíduos com LV, especialmente em homens jovens que residem na zona urbana.

Para trabalhos futuros, tem-se como sugestão realizar o estudo da efetividade do tratamento em indivíduos coinfectados com *Leishmania*/vírus da imunodeficiência humana, por meio da associação entre o banco de dados desse estudo com o banco de dados do Sistema de Controle de Logística de Medicamentos (SICLOM).

Agradecimentos

Ao grupo técnico de leishmanioses da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde pela disponibilidade do banco de dados nominais da leishmaniose visceral referente ao período de 2007 a 2018. À Marcia Sousa Gomes pela presteza em esclarecer as dúvidas acerca do banco de dados.

Referências

- Abreu, M. S., Siqueira, J. M. M. T., Maia, J. C. S., Nepomuceno, D. B., Luz, E. B. A. L., & Mendes-Sousa, A. F. (2021). Aspectos epidemiológicos e distribuição espacial da leishmaniose visceral em Picos, Piauí, Brasil. *Saúde Coletiva (Barueri)*, 11(65), 5846-5857. <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i65p5846-5857>
- Alvarenga, D. G., Escalda, P. M. F., Costa, A. S. V., & Monreal, M. T. F. D. (2010). Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 43(2), 194-197. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000200017>
- Batista, R. M., Andrade, S. S., & Souza, T. F. M. P. (2021). Prevalence of HIV / AIDS cases in the last 10 years in Brazil. *Research, Society and Development*, 10(14), 01-08 <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22149>
- Brasil. (2009) Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. (7a ed.), Ministério da Saúde.
- Brasil. (2012). Ministério da Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, 12(1), 59-63. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
- Brasil. (2018). Ministério da Saúde. *SINAN – Sistema de Agravo de Notificação*. Ministério da Saúde, Brasília. <http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>
- Carvalho, F. L., Aires, D. L. S., Segunda, Z. F., Azevedo, C. M. P. S., Corrêa, R. G. C. F., Aquino, D. M. C., & Caldas, A. J. M. (2013). Perfil epidemiológico dos indivíduos HIV positivo e coinfeção HIV-*Leishmania* em um serviço de referência em São Luís, MA, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(5), 1305-1312. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013000500015>
- Costa, R. K. E., Holanda, E. C., Andrade, S. M., Nascimento, M. S. V., Soares, L. F., & Oliveira, E. H. (2021). Visceral Leishmaniasis and Human Immunodeficiency Virus Coinfection: epidemiological profile of cases reported in São Luís-Maranhão, Brazil. *Research, Society and Development*, 10(4), 01-10. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13317>

- Cota, G. F., Sousa, M. R., Demarqui, F. N., & Rabello, A. (2012). The diagnostic accuracy of serologic and molecular methods for detecting visceral leishmaniasis in HIV infected patients: meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(5), 01-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001665>.
- Couto, F. M., Santos, A. B., Domiciano, L. S., Reis, L. E. S. (2021). Vínculo fatal -*Leishmania infantum* e HIV: uma revisão sistemática de literatura. *Revista da Semana Acadêmica do Curso de Medicina da UFFS*, 4(4), 01-13.
- Dembelu, M., & Woseneleh, T. (2021). 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 (Auckland, N.Z.)*, 13(1), 867-876. <https://doi.org/10.2147/HIV.S328362>
- Gomes MP, Barbosa D, Gomes AMT, Silva G, Souza FA, & Silva ALB. (2021). A vivência do preconceito após a revelação da soropositividade para HIV. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, 15(1), 47-56.
- Hosmer, D. W., Jovanovic, B., & Lemeshow, S. (1989). Best Subsets Logistic Regression. *Biometrics*, 45(4), 1265-1270. <https://doi.org/10.2307/2531779>
- Leite, A. I., & Araújo, L. B. (2013). Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. *Revista de Patologia Tropical*, 42(3), 301-308. <https://doi.org/10.5216/rpt.v42i3.26928>
- Leite, N. C., Garcia, J. L., & Gonçalves, I. M. (2021). Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2017. *Revista de Patologia do Tocantins*, 7(4), 29-33. <https://doi.org/10.20873/ufv.2446-6492.2020v7n4p29>
- Lindoso, J. A. L., Moreira, C. H. V., Cunha, M. A., & Queiroz, I. T. (2018). Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. *HIV/AIDS – Research and Palliative Care*, 10(1), 193-201. <https://doi.org/10.2147/HIV.S143929>
- Mazon-Silva, S. L., Oliveira, N. A., Aguiar, A. S., Guimarães, N. S., & Figueiredo, S. M. (2021). Consumo alcoólico de homens soropositivos para o HIV. *Health and Biosciences*, 2(1), 05-15. <https://doi.org/10.47456/hb.v2i1.32459>
- Monteiro, I. O. P., Leite, E. H. C. A. M., Costa, M. S. S., Souza, L. S., Pinto, E. O., Almeida, G. S., & Cordeiro, P. M. (2021). The Human Immunodeficiency Virus in rural areas: reflections from the perspective of access to health services. *Research, Society and Development*, 10(11), 01-16. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19620>
- Nunes, B. E. B. R., Leal, T. C., Paiva, J. P. S., Silva, L. F., Carmo, R. F., Machado, M. F., Araújo, M. D. P., Santos, V. S., & Souza, C. D. F. (2020). Social determinants of mortality due to visceral leishmaniasis in Brazil (2001-2015): an ecological study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53(1): e20190262. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0262-2019>
- Oliveira, L. C. (2021). *Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral humana no Brasil e estados e cidades gêmeas do país, com enfoque no estado e na cidade gêmea com maior número de casos*. [Dissertação de mestrado, Universidade Estadual do Oeste do Paraná]. <http://tede.unioeste.br/handle/tede/5540>
- Silva, B. B. L., Alves, A. K. R., Almeida, B. C., Pereira, R. B., Castro, M. R., Santos, V. A. P. P., Fontenele, M. J. A., Silva, L. S., Oliveira, A. C., Nogueira, F. D., Alves, F. R. O., Veras, I. L., Silveira, E. M. Q. F. B., Mello, G. W. S., & Farias, D. R. (2021). Análise dos perfis epidemiológicos da leishmaniose visceral e da coinfeção leishmaniose visceral-HIV no Piauí, 2007 a 2019. *Research, Society and Development*, 10(12), 01-08. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20247>
- Sousa-Gomes, M. L., Maia-Elkhoury, A. N. S., Pelissari, D. M.; Lima Júnior, F. E. F., Sena, J. M., Chechinell, M. P. (2011). Coinfecção *Leishmania*-HIV no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 20(4), 519-526. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742011000400011>
- Sousa-Gomes, M. L., Romero, G. A. S., & Werneck, G. L. (2017). Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(9), 01-12. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005772>
- Souza, E. C., Braga, K. L., Silva, T. K., Silva, M. L. (2020). Apresentação clínica da leishmaniose visceral em pacientes portadores do HIV: Análise dos Fatores Relacionados ao Aparecimento da Doença. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 1766-1777. DOI:10.34119/bjhrv3n2-037