

ASPECTOS CLÍNICOS DA COINFEÇÃO ENTRE HIV E LEISHMANIOSE VISCERAL

CLINICAL ASPECTS OF CO-INFECTION BETWEEN HIV AND VISCERAL LEISHMANIASIS

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA COINFECCIÓN ENTRE VIH Y LEISHMANIASIS VISCERAL

Iasmin Vieira Costa¹
Christian Taylon de Carvalho Paiva²
Bruna Cristina Moreira dos Santos³
Maria Clara da Silva Barros⁴
Vinicius Martins de Menezes⁵

RESUMO: O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico dos casos de LV coinfectados com HIV. Foi realizada uma busca por trabalhos prévios nas plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed) considerando os descritores “hiv” e “leishmaniasis”. Incluíram-se artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) nos idiomas inglês e português, de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado, estudo observacional ou relato de caso. Foram excluídos os artigos que não abordavam a clínica da coinfeção entre as doenças, resultando em 25 artigos analisados. Nos estudos analisados foi observado uma clínica atípica prevalente com sintomas gastrointestinais, presença de lesões cutâneas disseminadas e sintomas típicos da LV como febre, hepatoesplenomegalia e pancitopenia no entanto foi encontrada uma pequena proporção de indivíduos assintomáticos. A deficiência imunitária juntamente com o sinergismo do HIV com LV pode ser um dos fatores principais para a clínica atípica e gravidade do quadro, contribuindo para a recidiva e mortalidade. Portanto é fundamental que em áreas endêmicas para ambas as doenças, os médicos que atendem os pacientes imunossuprimidos incluam a LV no seu diagnóstico diferencial para um melhor manejo e tratamento.

982

Palavras-chave: HIV. Leishmaniose Visceral. Coinfeção. Epidemiologia Clínica.

¹Discente em Universidade de Vassouras, Orcid <https://orcid.org/0009-0006-4265-571X>.

²Discente em Universidade de Vassouras, Orcid <https://orcid.org/0000-0002-1409-6264>.

³Discente em Universidade de Vassouras, Orcid <https://orcid.org/0009-0000-1201-2218?lang=pt>.

⁴Discente em Universidade de Vassouras, Orcid <https://orcid.org/0009-0006-1516-688>.

⁵Docente em Universidade de Vassouras, orientador, Mestrado e Doutorado em Medicina Tropical em Fiocruz, Orcid <https://orcid.org/0000-0001-6648-670X>.

ABSTRACT: The aim of this study is to describe the clinical profile of VL cases coinfecting with HIV. A search for previous studies was carried out on the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Regional Portal of the Virtual Health Library (BVS) and National Library of Medicine (PubMed) platforms, considering the descriptors “hiv” and “leishmaniasis”. Articles published in the last 10 years (2013-2023) in English and Portuguese, with open access, and articles whose studies were of the controlled clinical trial, observational study or case report type were included. Articles that did not address the clinical profile of coinfection between the diseases were excluded, resulting in 25 articles analyzed. In the studies analyzed, a prevalent atypical clinical presentation with gastrointestinal symptoms, presence of disseminated skin lesions and typical symptoms of VL such as fever, hepatosplenomegaly and pancytopenia was observed; however, a small proportion of asymptomatic individuals were found. Immune deficiency, together with the synergy of HIV with VL, may be one of the main factors for the atypical clinical presentation and severity of the condition, contributing to recurrence and mortality. Therefore, it is essential that in areas endemic for both diseases, physicians treating immunosuppressed patients include VL in their differential diagnosis for better management and treatment.

Keywords: HIV. Leishmaniasis Visceral. Coinfection. Clinical Epidemiology.

RESUMEN: El objetivo de este estudio es describir el perfil clínico de los casos de LV coinfectados con VIH. Se realizó una búsqueda de trabajos previos en las plataformas Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO), Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), considerando los descriptores “vih” y “leishmaniasis”. Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años (2013-2023) en inglés y portugués, de acceso gratuito y artículos cuyos estudios fueron del tipo ensayo clínico controlado, estudio observacional o reporte de caso. Se excluyeron los artículos que no abordaban la naturaleza clínica de la coinfección entre enfermedades, resultando en 25 artículos analizados. En los estudios analizados se observó una prevalencia atípica con síntomas gastrointestinales, presencia de lesiones cutáneas diseminadas y síntomas típicos de la LV como fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia, sin embargo se encontró una pequeña proporción de individuos asintomáticos. La inmunodeficiencia junto con la sinergia del VIH y la LV puede ser uno de los principales factores de la condición clínica atípica y la gravedad de la enfermedad, contribuyendo a la recaída y la mortalidad. Por lo tanto, es fundamental que en zonas endémicas de ambas enfermedades, los médicos que atienden a pacientes inmunodeprimidos incluyan la LV en su diagnóstico diferencial para un mejor manejo y tratamiento.

Palabras clave: VIH. Leishmaniasis visceral. Coinfección. Epidemiología clínica.

INTRODUÇÃO

Na América Latina, o agente causador da leishmaniose visceral (LV) é o protozoário intracelular *Leishmania infantum* (sin. *L. chagasi*), conhecida como calazar sendo transmitida aos humanos pela fêmea do flebotomíneo (*Phlebotomus argentipes*), é uma infecção parasitária potencialmente fatal causada pela disseminação hematogênica de formas amastigotas de espécies de *Leishmania*. Em que a maioria dos casos na América do Sul são encontrados no

Brasil (Cota GF, de Sousa MR, de Mendonça AL, et al, 2014 e Agarwal P, Kumar V, Kaushal M, Kumari M, Chaudhary A, 2017). Entre o período de 2001-2021, foram registrados 69.665 casos novos de leishmaniose visceral (LV) na região das Américas, com uma média anual de 2.488 casos. Em 2021, 93,5% dos casos de LV foram registrados no Brasil (Organização Pan Americana da Saúde, 2022).

A síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids) é considerada um grande problema de saúde pública. Com o seu surgimento houve o aparecimento de manifestações clínicas atípicas, bem como o surgimento ou ressurgimento de uma doença em decorrência de imunossupressão, caracterizando a presença de doenças oportunistas relacionadas à Aids (CARVALHO, F. L. et al, 2013).. Atualmente o Brasil possui cerca de 1.088.536 pessoas vivendo com AIDS. O país tem registrado, anualmente, uma média de 36,4 mil novos casos de AIDS nos últimos cinco anos, demonstrando uma concentração nas regiões sudeste e sul (Ministério da Saúde do Brasil, 2022).

A tríade clínica clássica da leishmaniose visceral - febre, sintomas constitucionais e esplenomegalia - foi observada em menor frequência nos coinfectados. Enquanto a diarreia e tosse são sintomas atípicos, foram mais frequentes nos pacientes com HIV. Essa sintomatologia incomum pode induzir ao erro diagnóstico causando uma maior propagação do parasita e prolongamento da cura desse paciente (HENN GA DE, L. et al, 2018). A LV aumenta a carga viral do HIV e acelera a progressão para a AIDS. Por outro lado, a LV é mais grave em pacientes com HIV, com maiores taxas de falha do tratamento, morte e recaída. Apresentação clínica atípica envolvendo tecidos fora do sistema reticuloendotelial, como os sistemas gastrointestinal e renal, foi relatada. Acredita-se que isso esteja relacionado à imunossupressão grave em pacientes com LV/HIV e à contenção deficiente do parasita, levando à disseminação do parasita para locais atípicos (Mohammed R, Fikre H, Mekonnen T, et al., 2021)

Um aumento significativo no número de casos foi observado desde o início da década de 1990, e um aumento contínuo é previsto devido à sobreposição geográfica dessas infecções como resultado da urbanização da leishmaniose e da ruralização da infecção pelo HIV. Estima-se que 25-70% dos adultos com LV sejam coinfectados com o HIV, o que levou alguns autores a apoiar a inclusão da LV como uma infecção oportunista, indicativa da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (COUTINHO, J. V. S. C. et al, 2017). A proporção de pessoas coinfectadas, em 2013 foi 6% enquanto em 2021 foi 15,45% sendo o nível mais alto registrado neste período de 10 anos (Organização Pan Americana da Saúde, 2022).

Apesar da importância do tema visto que seu índice de letalidade cresce gradativamente a cada ano faltam estudos para uma melhor compreensão desta infecção concomitante emergente para que assim o profissional da saúde faça um bom diagnóstico e manejo dos coinfectados obtendo uma menor taxa de recidiva e mortalidade (TÁVORA, L. G. F.; NOGUEIRA, M. B.; GOMES, S, 2015). O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico dos casos de LV coinfectados com HIV.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal por meio de uma revisão sistemática integrativa da literatura. A base de dados utilizada foi a National Library of Medicine (PubMed), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “HIV” e “leishmaniasis”, utilizando o operador booleano “AND”. Para a realização da revisão de literatura foram adotadas as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Tabela 1). Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) nos idiomas inglês e português, de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado, estudo observacional ou relato de caso. Foram excluídos os artigos que não abordavam a clínica da coinfeção entre as doenças e artigos fora do tema abordado.

985

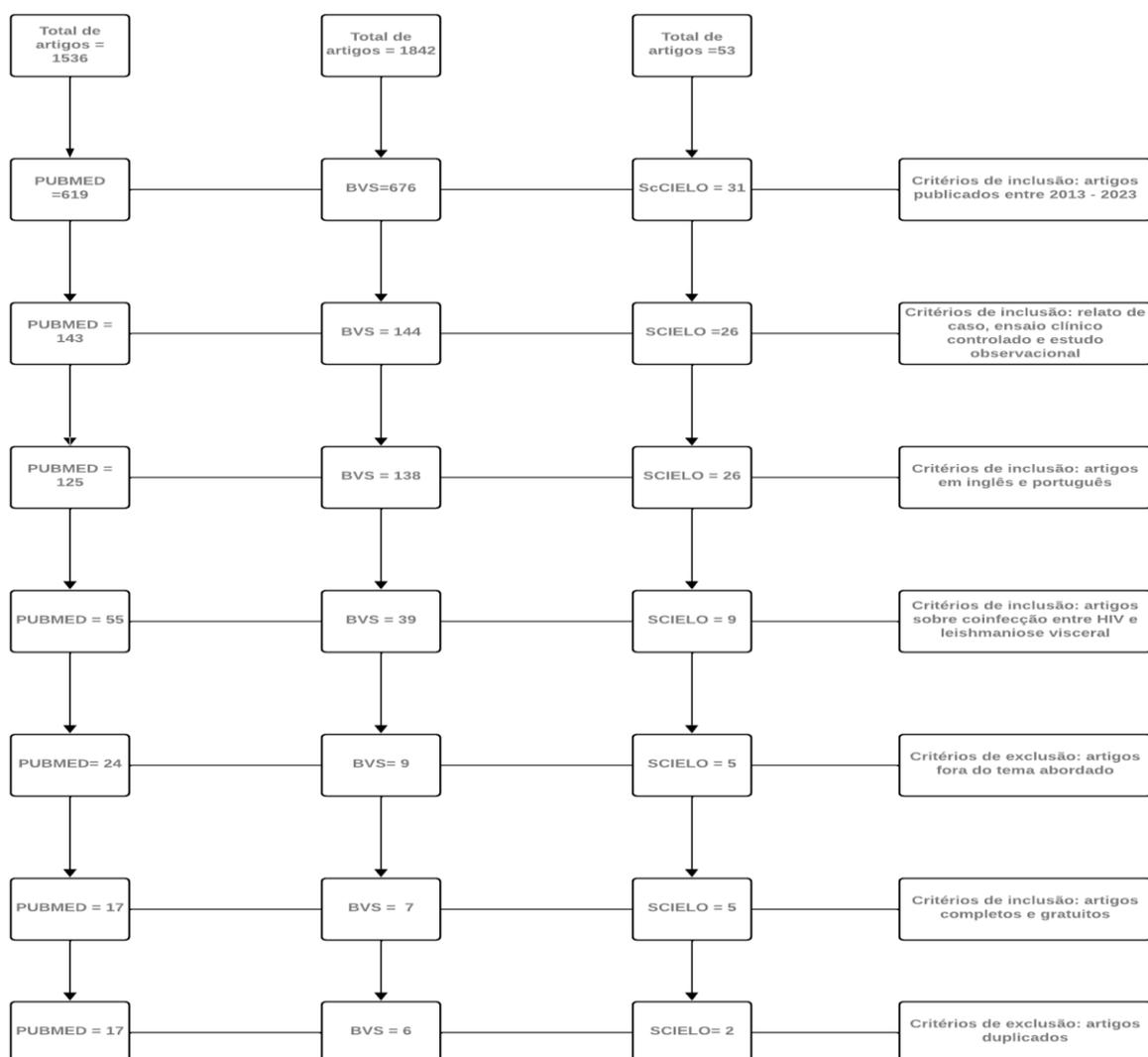
RESULTADOS

A busca resultou em um total de 3.431 trabalhos. Foram encontrados 619 artigos na base de dados PubMed, 676 artigos no BVS e 31 artigos na base de dados SciELO. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram excluídos 3 artigos por estarem duplicados entre as plataformas BVS e SciELO e 1 artigo que estava duplicado entre as plataformas BVS e PubMed sendo assim foram selecionados 17 artigos na base de dados PubMed, 6 artigos no BVS e 2 artigos no SciELO, conforme apresentado na Figura 1.

Dos 25 artigos selecionados, 13 são relatos de caso, 11 são estudos observacionais e 1 é série de casos. Dos artigos selecionados, a clínica atípica de sintomas gastrointestinais e alterações cutâneas disseminadas, chamada de leishmaniose dérmica pós-calazar, demonstrou a fusão da leishmaniose cutânea com a visceral, foram relatadas em 13 estudos cada uma. Em 12 artigos a

clínica típica da LV como febre, hepatoesplenomegalia, perda de peso, presença de alterações hematológicas principalmente pancitopenia e linfadenopatias foi observada. Em um artigo obteve-se a presença de condiloma anal sem a presença de outros sinais e sintomas, comprovando mais uma forma atípica da doença nesses pacientes. Somente em um estudo o paciente foi assintomático.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, BVS e SciELO



Fonte: Autoria própria (2023)

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais sinais e sintomas

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS
Moogahi S, Tadi Beni F, Tavalla M, Fasihi-Karami M, Kazemi F	2023	Relato de caso (n=1)	Apresentou dor em região epigástrica e QIE, esplenomegalia. 9 meses depois voltou apresentando linfadenopatias em pescoço, áreas axilares e inguinais e lesões cutâneas nodulares difusas no pescoço, tórax e abdômem e alterações hematológicas como leucopenia e anemia.
Mitchell KL, Smithhart MC, Covington BR, Byrd TM, Sullivan SJ, Dixon MK	2022	Relato de caso (n=1)	Apresentou dor abdominal, dor retroesternal, dispneia, epistaxe, hematoquezia, caquexia com conjuntiva pálida e adenopatia cervical, lesão cutânea hipopigmentada difusa e irregular, hepatoesplenomegalia e anemia.
Dujardin A, de La Blanchardière A, Dina J, Stefic K, Ravel C, Bonhomme J, Verdon R, Fournier AL	2021	Relato de caso (n=1)	Apresentou febre, faringite, candidíase oral, erupção cutânea e pancitopenia.
Mohammed R, Fikre H, Mekonnen T, Abebe B, Yeshanew A, Diro E, van Griensven J. Case	2021	Séries de caso (n=2)	Os dois casos apresentaram hepatoesplenomegalia e lesões cutâneas. Enquanto o 1º apresentou pancitopenia e inchaço escrotal, o 2º foi febre, linfadenopatia submandibular bilateral e perda de apetite
Guedes DL, Justo AM, Barbosa Júnior WL, Silva EDD, Aquino SR, Lima Junior MSDC, Montarroyos U, Bezerra GSN, Vieira AVB, Pereira VRA, Medeiros ZM	2021	Estudo Observacional (n=483)	Pacientes foram assintomáticos.
Horrillo L, Castro A, Matía B, Molina L, García-Martínez J, Jaqueti J, García-Arata I, Carrillo E, Moreno J, Ruiz-Giardín JM, San Martín J	2019	Estudo Observacional (n=111)	A maioria apresentou febre, esplenomegalia, astenia, perda de peso e alterações hematológicas como anemia e leucopenia
Douse DM,	2019	Relato de caso (n=1)	Apresentou dor abdominal, náuseas/vômitos,

Goldstein RS, Montgomery DJ, Sinnott M.			calafrios e disfagia, além de leucopenia e trombocitopenia. Vários anos depois, o paciente apresentou novamente sintomas semelhantes, desta vez acompanhado de sangramento retal.
Poletti V, Tomassetti S, Gurioli C, Gurioli C, Asioli S, Piciucchi S, Dubini A, Ravaglia C, Kronborg-White S	2019	Relato de caso (n=1)	Apresentou febre, hepatoesplenomegalia, linfonodos aumentados em região inguinal e anemia
Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Condorelli F, Vitale F, Di Marco V, Nunnari G, et al.	2018	Relato de caso (n=1)	Apresentou diarreia, astenia, hepatoesplenomegalia, desidratação extrema, febre e alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia.
Guedes DL, Medeiros Z, Dionísio da Silva E, Martins de Vasconcelos AV, Santana da Silva M, Lopes da Silva MA, Ramos de Araújo PS, Miranda-Filho DB	2018	Estudo Observacional (n=207)	A maioria apresentou perda de peso, febre, palidez, tosse e diarreia.
Henn GA de L, Ramos Júnior AN, Colares JKB, Mendes LP, Silveira JGC, Lima AAF	2018	Estudo Observacional (n=446)	A maioria apresentou febre, hepatoesplenomegalia, astenia, perda de peso e diarreia.
Viana GM de C, Silva MACN da, Garcia JV de S, Guimarães HD, Arcos Júnior GF, Santos AVA	2017	Estudo Observacional (n=126)	A diarreia foi o sintoma mais frequente da coinfeção, logo depois foi hepatoesplenomegalia, fraqueza e febre.
Agarwal P, Kumar V, Kaushal M, Kumari M, Chaudhary A	2017	Relato de caso (n=1)	Apresentou fraqueza e perda de peso significativa, pálido, com distensão abdominal, linfadenopatia submandibular e axilar esquerdo aumentados, hepatoesplenomegalia e pancitopenia

Coutinho JVSC, Santos FS dos, Ribeiro R do SP, Oliveira IBB, Dantas VB, Santos ABFS	2017	Estudo Observacional (n=473)	A maioria apresentou febre, fraqueza, perda de peso e hepatoesplenomegalia.
Cipriano P, Miranda AC, Antunes I, Mansinho K.	2017	Estudo Observacional (n=23)	A maioria apresentou febre, dor abdominal, enfartamento pós prandial, sudorese noturna, diarreia, hepatoesplenomegalia, perda ponderal e pancitopenia
Soria López E, Olalla Sierra J, Del Arco Jiménez A, Pereda Salguero T, Abitei C, de la Torre Lima J	2016	Relato de caso (n=1)	Apresentou cólica abdominal, diarreia, febre, mal estar geral, hepatoesplenomegalia, lesão hiperpigmentada no tronco e alterações hematológicas como anemia, leucopenia e proteína C reativa alta
Roiko MS, Schmitt BH, Relich RF, Meyer TL, Zhang S, Davis TE	2016	Relato de caso (n=1)	Presença de um condiloma anal e sem outros sinais e sintomas
Távora LG, Nogueira MB, Gomes ST	2015	Estudo Observacional (n=42)	A maioria deles apresentou febre, perda de peso, adinamia, hepatoesplenomegalia e pancitopenia
Cota GF, de Sousa MR, de Mendonça AL, Patrocínio A, Assunção LS, de Faria SR, Rabello A.	2014	Estudo Observacional (n=168)	A maioria apresentou febre, hepatoesplenomegalia, desnutrição e citopenia
Silva ED, Andrade LD, Araújo PS, Silveira VM, Padilha CE, Silva MA, Medeiros ZM	2013	Relato de caso (n=1)	Apresentou lesões cutâneas disseminadas (2011), doença febril com esplenomegalia e pancitopenia (2012)
Pandey K, Singh D	2013	Relato de caso (n=1)	Apresentou febre, fraqueza, hepatoesplenomegalia, anemia e eosinopenia.

Naufal Spir PR, Zampieri D'Andrea LA, Fonseca ES, Prestes-Carneiro LE	2013	Relato de caso (n=1)	A paciente estava hipoativa, pálida e desnutrida apresentando diarreia, petéquias distribuídas em tronco e face, hepatomegalia, candidíase perineal e oral com alterações hematológicas como trombocitopenia
Mishra S, Shukla A, Tripathi AK, Kumar A	2013	Relato de caso (n=1)	Paciente apresentava febre alta, fraqueza, epistaxe, linfadenopatia cervical, esplenomegalia maciça, hepatomegalia leve e alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia
Carvalho FL, Aires DLS, Segunda ZF, Azevedo CMP e S de, Corrêa R da GCF, Aquino DMC de, et al	2013	Estudo Observacional (n=287)	Apresentavam febre prolongada e hepatoesplenomegalia
Lima IP, Müller MC, Holanda TA, Harhay M, Costa CHN, Costa DL	2013	Estudo Observacional (n=224)	Os sintomas mais frequentes foram palidez, febre, astenia, perda de peso e apetite, hepatoesplenomegalia e pancitopenia.

Fonte: Autoria própria (2023)

990

DISCUSSÃO

Trata-se de uma coinfeção que é pouco abordada e aprofundada pelos profissionais da saúde, de modo que nesse estudo foram encontrados apenas 25 trabalhos no período de 10 anos. Pela sua escassa frequência, não se observam estudos analíticos com grande número de participantes, por isso a maioria dos estudos encontrados foram baseados em relatos de casos. Apesar de pouco frequente, a coinfeção LV/HIV é de grande importância devido à sua gravidade e potencial letalidade (Informe epidemiológico das Américas, 2023).

A diarreia, que é considerada um sintoma atípico, foi encontrada em diversos estudos representando uma síndrome de má absorção relacionada à Aids, esse achado geralmente está associado a uma maior probabilidade de recidiva em indivíduos infectados pelo HIV, pois são vistos mais frequentemente em associação com contagens mais baixas de células T CD4+ (HENN GA DE, L. et al, 2018).

A *Leishmania* pode invadir qualquer parte do trato digestivo, seja de forma assintomática ou manifestando-se como sintomas esofágicos, dor epigástrica, diarreia ou desconforto retal. A possibilidade de infecção por *Leishmania* deve ser sempre considerada em pacientes imunossuprimidos, particularmente aqueles que são HIV-positivos e apresentam sintomas de diarreia, e principalmente se, além disso, desenvolverem lesões cutâneas e citopenia. O mecanismo preciso pelo qual essa má absorção ocorre ainda precisa ser estabelecido, mas sabe-se que um mecanismo multifatorial está envolvido. O exame endoscópico desses pacientes geralmente é motivado por dor epigástrica e diarreia. Os resultados são irregulares, mas geralmente inespecíficos, com alterações inflamatórias leves e mucosa atrófica (SORIA LÓPEZ, E. et al, 2016).

O acometimento cutâneo encontrado nessa coinfeção é chamado de leishmaniose dérmica pós-calazar (PKDL), ela pode ser macular, papular, nodular ou mista e geralmente começa ao redor da boca e pode se espalhar para a face, tronco, braços e o resto do corpo sendo geralmente simétricas, sem coceira e com sensação intacta. A infecção pelo HIV é um importante fator de risco provável para o desenvolvimento de PKDL (ABONGOMERA, C. et al., 2019). A progressão da LV para PKDL foi relatada em 10% a 60% dos indivíduos diagnosticados com LV. Além disso, foi observado o aumento da frequência e gravidade da PKDL em pacientes com HIV. O seu declínio clínico progressivo pode ter sido devido a resistência parasitária ou aos efeitos sinérgicos da LV e do VIH, impedindo a reconstituição imunitária (MITCHELL, K. L. et al., 2023).

991

Apesar de estar demonstrado em vários estudos que a infecção pelo HIV contribui para uma gravidade da LV, foi observado uma proporção de pessoas assintomáticas (GUEDES, D. L. et al, 2021). Em um ensaio clínico a prevalência foi de 7,4% de assintomáticos. Verificou-se que baixas contagens de CD₄ foram um dos fatores de risco para a clínica assintomática. Vale ressaltar que na população geral, a maioria dos casos de LV também são subclínicas ou assintomáticas (MAHAJAN, R. et al, 2022).

Os condilomas anais e retais são causados pelo vírus do papiloma humano (HPV), uma infecção sexualmente transmissível. No entanto, a incidência de coinfeção entre HIV e leishmania está aumentando, resultando no surgimento de uma clínica incomum nesses pacientes sendo identificado a presença de leishmania em um condiloma anal. É improvável que os parasitas no condiloma representem o local da infecção cutânea inicial. Eles se replicam em macrófagos, assim manifestações cutâneas atípicas da LV podem ocorrer onde há um

processo inflamatório cutâneo. As espécies de HIV e *Leishmania* infectam células da linhagem de monócitos, esses microrganismos são sinergicamente patogênicos. A coinfeção de macrófagos pelo HIV aumenta a captação de *Leishmania* e a replicação intracelular. Enquanto a infecção por *Leishmania* promove o crescimento e a sobrevivência de monócitos infectados pelo HIV, o que estimula a replicação do HIV (ROIKO, M. S. et al, 2016).

CONCLUSÃO

A LV tem uma grande importância clínica como infecção oportunista em indivíduos infectados pelo HIV de modo que vem sendo observado um aumento expressivo dos casos de coinfeção devido à superposição geográfica das duas infecções juntamente com sua letalidade. Dessa forma é necessário o reconhecimento da doença para iniciar a terapia específica para leishmaniose e HIV o mais precocemente possível. Sendo fundamental que em áreas endêmicas para ambas as doenças, os médicos que atendem os pacientes infectados pelo HIV aumentem seu grau de suspeita clínica e incluam a LV com mais frequência no diagnóstico diferencial, mesmo que algumas das características clínicas e laboratoriais clássicas estejam ausentes já que são doentes em que o processo de diagnóstico e de cura nem sempre é simples.

REFERÊNCIAS

1. ABONGOMERA, C. et al. Leishmaniose dérmica pós-calazar grave tratada com sucesso com miltefosina em um paciente etíope com HIV. Int J Infect Dis. abril de, v. 81, p. 221-224, 2019.
2. AGARWAL, P. et al. Indian visceral leishmaniasis with extensive lymphadenopathy - An unusual presentation: A case report with literature review. Cyto journal, v. 14, n. 9, p. 9, 2017.
3. Boletim Epidemiológico - HIV/Aids 2022. Disponível em: <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: 28 ago. 2024.
4. CARVALHO, F. L. et al. Perfil epidemiológico dos indivíduos HIV positivo e coinfeção HIV-*Leishmania* em um serviço de referência em São Luís, MA, Brasil. Ciencia & saude coletiva, v. 18, n. 5, p. 1305-1312, 2013.
5. CECCARELLI, M. et al. Unusual signs and symptoms in HIV-positive patients coinfecting with *Leishmania* spp: The importance of neglected tropical disease in differential diagnosis. Open access Macedonian journal of medical sciences, v. 6, n. 5, p. 843-847, 2018.
6. CIPRIANO, P. et al. Leishmaniose Visceral em Doentes com Infecção VIH: O Desafio da Recaída e Falência Terapêutica. Acta medica portuguesa, v. 30, n. 6, p. 443-448, 2017.

7. COTA, G. F. et al. Leishmania-HIV co-infection: clinical presentation and outcomes in an urban area in Brazil. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 8, n. 4, p. e2816, 2014.
8. 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, 2017.
9. DOUSE, D. M. et al. Gastric leishmaniasis in the setting of HIV/AIDS infection at Community Hospital in Southeastern United States. *Access microbiology*, v. 1, n. 8, 2019.
10. DUJARDIN, A. et al. Case report: Leishmania and HIV co-diagnosis: How to understand medical history? *Frontiers in immunology*, v. 12, p. 669723, 2021.
11. GUEDES, D. L. et al. Visceral leishmaniasis in hospitalized HIV-infected patients in Pernambuco, Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 99, n. 6, p. 1541-1546, 2018.
12. GUEDES, D. L. et al. Asymptomatic Leishmania infection in HIV-positive outpatients on antiretroviral therapy in Pernambuco, Brazil. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 15, n. 1, p. e0009067, 2021.
13. HENNING GA DE, L. et al. Is Visceral Leishmaniasis the same in HIV-coinfected adults? *Braz J Infect Dis*, v. 22, n. 2, p. 92-98, 2018.
14. HORRILLO, L. et al. Clinical aspects of visceral leishmaniasis caused by *L. infantum* in adults. Ten years of experience of the largest outbreak in Europe: what have we learned? *Parasites & vectors*, v. 12, n. 1, p. 359, 2019.
15. JAN, 10. Leishmanioses: Informe epidemiológico das Américas. Núm. 12 (Dezembro de 2023). Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/documentos/leishmanioses-informe-epidemiologico-das-americas-num-12-dezembro-2023>>. Acesso em: 28 ago. 2024.
16. LIMA, I. P. et al. Human immunodeficiency virus/*Leishmania infantum* in the first foci of urban American visceral leishmaniasis: clinical presentation from 1994 to 2010. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, n. 2, p. 156-160, 2013.
17. 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, 2022.
18. MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, v. 107, n. 1, p. 7-14, 2014.
19. MISHRA, S. et al. Visceral leishmaniasis with HIV co-infection and cervical lymphadenopathy. *BMJ case reports*, v. 2013, n. apro9 1, p. bcr2012008433, 2013.
20. MITCHELL, K. L. et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) caused by *L. mexicana* in a patient with AIDS. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, v. 36, n. 1, p. 70-72, 2023.

21. MOHAMMED, R. et al. Case report: Atypical presentation of visceral leishmaniasis: Two cases from northwest Ethiopia. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 104, n. 6, p. 2082–2084, 2021.
22. MOOGAHI, S. et al. Visceral leishmaniasis-human immunodeficiency virus coinfection in a 52-year-old male in southwest Iran: a case report. *Journal of medical case reports*, v. 17, n. 1, p. 352, 2023.
23. NAUFAL SPIR, P. R. et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-visceral leishmaniasis-co-infection. *Wei mian yu gan ran za zhi [Journal of microbiology, immunology, and infection]*, v. 49, n. 2, p. 295–299, 2016.
24. PANDEY, K.; SINGH, D. Stevens Johnson syndrome in a patient with HIV & visceral leishmaniasis. *The Indian journal of medical research*, v. 138, n. 3, p. 368–369, 2013.
25. POLETTI, V. et al. An HIV + patient with visceral enlarged lymph nodes. *European clinical respiratory journal*, v. 6, n. 1, p. 1591843, 2019.
26. ROIKO, M. S. et al. An unusual presentation of leishmaniasis in a human immunodeficiency virus-positive individual. *JMM case reports*, v. 3, n. 1, p. e005011, 2016.
27. SILVA, E. D. DA et al. Case study of a patient with HIV-AIDS and visceral leishmaniasis co-infection in multiple episodes. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, v. 55, n. 6, p. 425–428, 2013.
28. SORIA LÓPEZ, E. et al. Colonic leishmaniasis in a patient with HIV: a case report. *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, v. 108, n. 12, p. 838–840, 2016.
29. TÁVORA, L. G. F.; NOGUEIRA, M. B.; GOMES, S. T. Visceral Leishmaniasis/HIV co-infection in northeast Brazil: evaluation of outcome. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, v. 19, n. 6, p. 651–656, 2015.
30. VIANA GM DE, C. et al. Epidemiological profile of patients co-infected with visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Northeast. Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, p. 613–620, 2017.