

Lira, T.M. et al.



PESQUISA

Perfil de pacientes portadores de leishmaniose visceral em uso de anfotericina B lipossomal em um hospital de referência de Teresina-PI

Liposomal amphotericin B dispensation profile in cases of visceral leishmaniasis in a reference hospital of Teresina-PI

Perfil de dispensación de anfotericina B lipossomal en casos de leishmaniasis visceral en el hospital de referencia de Teresina-PI

Tainara Melo Lira¹, Maria Clara da Silva Soares², Nicolle Luz Martins Rocha³, Paulo Pedro do Nascimento⁴

RESUMO

O objetivo do estudo foi analisar o perfil dos pacientes portadores de Leishmaniose Visceral em tratamento com anfotericina B lipossomal em um hospital de referência em Teresina-PI. Foram realizadas 61 solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal para 54 pacientes com LV. As solicitações foram realizadas para indivíduos de 23 municípios, referentes ao estado do Piauí (73,2%) e Maranhão (26,8%). Predominaram indivíduos adultos de 20 a 49 anos de idade (55,65%), seguido de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (24%). Quanto às doenças associadas, houve predomínio da coinfeção por HIV/AIDS (66,20%), classificando-se como o principal critério de indicação do tratamento (31,5%) seguido da idade maior que 50 anos (15,70%). Uma maior propensão ao desenvolvimento de reações adversas desses pacientes, falhas terapêuticas, recidivas e evolução para o óbito reiteram a importância o monitoramento do tratamento, além da profilaxia de possíveis complicações para redução da mortalidade. **Descritores:** Leishmaniose visceral. Anfotericina B. Terapêutica.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the profile of patients with Visceral Leishmaniasis treated with liposomal amphotericin B at a referral hospital in Teresina-PI. A total of 61 applications of liposomal amphotericin B treatment were performed for 54 patients with VL. The requests were made to individuals from 23 municipalities, referring to the state of Piauí (73.2%) and Maranhão (26.8%). Predominant individuals were adults aged 20 to 49 years (55.65%), followed by children and adolescents from 0 to 19 years (24, 07%). As for the associated diseases, HIV/AIDS co-infection (66.20%) predominated, ranking as the main treatment indication criterion (31.5%) followed by age greater than 50 years (15.70%). . A higher propensity to develop adverse reactions of these patients, therapeutic failures, relapses and evolution to death reiterate the importance of monitoring the treatment, besides prophylaxis of possible complications to reduce mortality. **Descriptors:** Visceral leishmaniasis. Amphotericin B. Therapeutics.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue analizar el perfil de los pacientes portadores de Leishmaniasis Visceral en tratamiento con anfotericina B lipossomal en un hospital de referencia en Teresina-PI. Se realizaron 61 solicitudes de tratamiento con anfotericina B lipossomal para 54 pacientes con LV. Las solicitudes se realizaron para individuos de 23 municipios, referentes al estado de Piauí (73,2%) y Maranhão (26,8%). En el caso de los adultos de 20 a 49 años de edad (55,65%), seguido de niños y adolescentes de 0 a 19 años (24, 07%). En cuanto a las enfermedades asociadas, hubo predominio de la coinfección por VIH / SIDA (66,20%), clasificándose como el principal criterio de indicación del tratamiento (31,5%) seguido de la edad mayor de 50 años (15,70%). Una mayor propensión al desarrollo de reacciones adversas de esos pacientes, fallas terapéuticas, recidivas y evolución hacia el óbito reiteran la importancia del monitoreo del tratamiento, además de la profilaxis de posibles complicaciones para reducción de la mortalidad. **Descritores:** Leishmaniasis visceral. Anfotericina B. Terapia.

¹Graduanda em Farmácia, CCS, UFPI, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brasil.

²Graduanda em Farmácia, CCS, UFPI, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brasil.

³Graduanda em Farmácia, CCS, UFPI, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brasil.

⁴Mestre em Farmacologia Clínica pela Universidade Federal do Ceará, Especialista em Citologia Clínica pela UFPI. E-mail: ppfarmaco@globo.com.

Lira, T.M. et al.

INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde (2017), a Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose de evolução crônica, que acomete o sistema e, se não tratada, pode levar ao óbito em até 90% dos casos. No Brasil, a principal espécie responsável pela transmissão é a *Lutzomyia longipalpis*. No entanto, raposas (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*) têm sido apontados como reservatórios silvestres, enquanto que no ambiente urbano, os cães são a principal fonte de infecção para o vetor.

A LV é caracterizada por febre irregular de longa duração, emagrecimento e palidez cutaneomucosa, que confere um aspecto escurecido à pele dos indivíduos brancos. Associa-se à exuberante hepatoesplenomegalia, anemia, leucopenia e trombocitopenia (DUARTE; BADARÓ, 2009). Além do fluxo migratório, outros fatores estão relacionados à leishmaniose, como a susceptibilidade do hospedeiro. A desnutrição, imunossupressão e transplante de órgãos são condições que facilitam o desenvolvimento da doença, assim como a coinfeção com HIV, ratificado pelo aumento considerável nos casos humanos de leishmaniose visceral, associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (ALVAR, 1997).

Deve ser considerado grave todo paciente de LV com idade inferior a 6 meses ou superior a 65 anos, desnutrição grave, comorbidades ou uma das seguintes manifestações clínicas: icterícia, fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe), edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica). A probabilidade de evolução para situações de gravidade será verificada pela presença de sinais de alerta. Estes sinais são

definidos como características indicativas de gravidade potencial e incluem as crianças com idade entre 6 meses e 1 ano e os adultos com idade entre 50 e 65 anos, a ocorrência de recidiva, de diarreia, de vômitos, de infecção bacteriana suspeita ou de febre há mais de 60 dias (BRASIL, 2006).

No Brasil, as drogas disponíveis para tratamento da leishmaniose visceral são o antimoniato pentavalente e a Anfotericina. Segundo Aguiar e Rodrigues (2017), a escolha de cada um deles deverá considerar a faixa etária, presença de gravidez e comorbidades. No caso da anfotericina B lipossomal, esta é uma opção terapêutica que possui menor potencial tóxico e é indicada para tratamento de um grupo especial de pacientes com LV que apresentem insuficiência renal, contra indicações, refratariedade ou toxicidade ao uso de outras opções para o tratamento da LV, idade superior a 50 anos e transplantados renais, cardíacos e hepáticos (TOURINHO, 2015).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar o perfil dos pacientes portadores de Leishmaniose Visceral em tratamento com anfotericina B lipossomal no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP), situado na cidade de Teresina, Piauí, considerado uma referência para o diagnóstico e tratamento de Leishmaniose visceral no estado.

METODOLOGIA

O estudo consiste de uma pesquisa retrospectiva, com abordagem descritiva, realizada com informações presentes nas fichas de solicitação de anfotericina B lipossomal, que consistem em formulários do Programa de

Lira, T.M. et al.

Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) padronizados pelo Ministério da Saúde para a solicitação do medicamento. Foram incluídos no estudo 54 pacientes portadores de Leishmaniose Visceral atendidos no período referente aos meses de maio a abril de 2018, totalizando 61 solicitações para o tratamento com este medicamento. Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel 2010 para posterior análise.

As variáveis utilizadas foram idade, município de residência, exame clínico (febre, palidez, icterícia, vômito, esplenomegalia, hemorragia, diarreia, hepatomegalia, desnutrição grave, edema localizado e generalizado e dispneia), doenças associadas (doença cardíaca, HIV, doença renal, doença hepática, infecção bacteriana) e critérios de indicação da anfotericina B lipossomal (idade menor que 1 ano; maior que 50 anos; escore de gravidade clínico maior ou igual a 4; insuficiência renal, hepática e cardíaca; intervalo QT corrigido, maior que 450 milissegundos; hipersensibilidade ao antimoniato; infecção pelo HIV; comorbidades que comprometem a imunidade; uso de medicação que compromete a imunidade; falha terapêutica ao antimoniato; gestantes).

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

Anfotericina B Lipossomal é fornecida pelo Ministério da saúde especificamente para cada paciente, mediante o envio de formulário padrão. Desta forma, foram contabilizados nos meses de abril a maio de 2018 um total de 61 solicitações de uso de anfotericina B lipossomal para 54 pacientes portadores de leishmaniose visceral, sendo 28 pacientes no mês de abril e um total de 26 no mês de maio.

Conforme Tourinho (2015), em Minas Gerais, nos anos de 2008 a 2018 a anfotericina B R. Interd. v. 11, n. 4, p. 84-91, out. nov. dez. 2018

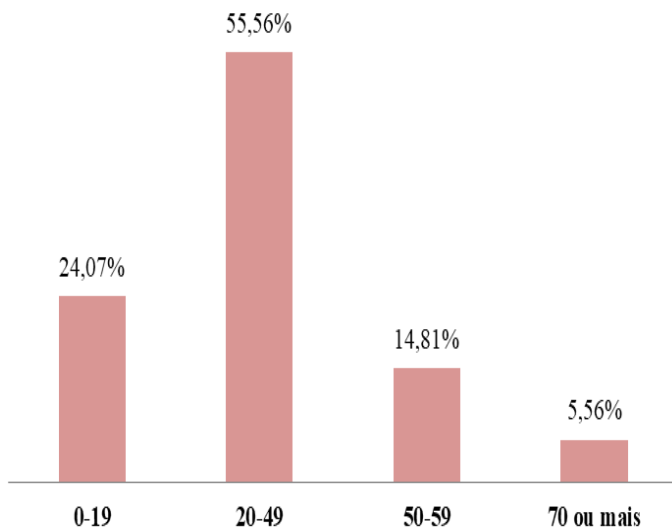
lipossomal foi a primeira opção de tratamento em cerca de 45,6% dos pacientes, sendo estes 75,4% indivíduos do sexo masculino. Tais dados aproximam-se do presente estudo, que apresentou 74% dos casos em pacientes do sexo masculino. Nas Américas, no ano de 2014, os dados também se assemelham, totalizando 64,7% (2.347) de pacientes do sexo masculino com leishmaniose visceral (AGUIAR; RODRIGUES, 2017).

Quanto ao padrão de susceptibilidade da doença, Brasil (2006a) afirma não existir diferença de susceptibilidade entre idade, sexo e raça, na entanto, cita que crianças e idosos são mais susceptíveis. Segundo Gontij (2004), no Brasil a LV clássica acomete pessoas de todas as idades, mas na maior parte das áreas endêmicas 80% dos casos registrados ocorrem em crianças com menos de 10 anos, já em alguns focos urbanos estudados existe uma tendência de modificação na distribuição dos casos por grupo etário, com ocorrência de altas taxas também no grupo de adultos jovens, o que pode ser observado no Gráfico 1, com maior acometimento de indivíduos de faixa etária de 20 a 49 anos de idade, seguido de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, no presente estudo.

A maioria dos casos de leishmaniose visceral é de infecção assintomática ou que desenvolvem sintomas moderados ou transitórios como diarreia, tosse seca, febrícula, sudorese e discreta hepatoesplenomegalia, que podem evoluir ou não para a forma clássica da doença. O quadro clássico consiste de febre, hepatoesplenomegalia, com esplenomegalia volumosa, perda de peso, tosse, diarreia, dor e distensão abdominal. Icterícia e envolvimento renal têm sido descritos, sendo que na fase mais tardia da doença, os pacientes podem desenvolver edema e ascite (QUEIROZ, ALVES, CORREIA, 2004).

Lira, T.M. et al.

Gráfico 1. Faixa etária dos pacientes portadores de leishmaniose visceral em uso de anfotericina B lipossomal no DITNP, Teresina, Piauí, abril a maio de 2018.



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. Teresina- PI, 2018.

A Tabela 1 refere-se às manifestações clínicas que orientaram a procura de atenção médica, sendo as mais frequentes: Palidez, esplenomegalia, hepatomegalia e febre. A identificação desses fatores no primeiro atendimento ao paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV é de fundamental importância, uma vez que poderão ser iniciadas ações de profilaxia ou tratamento das possíveis complicações e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade. Nessa situação, o médico deverá definir os exames a serem solicitados e decidir se o acompanhamento e o tratamento poderão ser realizados no ambulatório ou se o paciente deverá ser encaminhado a um hospital de referência (BRASIL, 2006b).

No que diz respeito à distribuição geográfica dos pacientes em tratamento com a anfotericina B lipossomal, registrou-se um total de 73,2% residentes do estado do Piauí e 26,8% advindos do estado do Maranhão. Por meio da pesquisa, também se verifica a maior incidência de habitantes na capital Teresina, seguida da cidade de Codó, no Maranhão. Isso pode ser explicado devido à baixa acessibilidade à saúde e recursos necessários ao tratamento, onde a grande

maioria das pessoas busca o hospital de referência nas capitais mais desenvolvidas com o objetivo de melhor auxílio e recurso terapêutico.

Até 2005, a maior parte dos casos era oriunda da região Nordeste do País, fenômeno que começou a se modificar a partir da década de 80 quando foi descrito o um grande surto da doença em zona urbana da cidade de Teresina, capital do estado do Piauí (COSTA et al., 1990). Novos surtos da doença foram sendo detectados em zonas urbanas de diversos estados inclusive nas capitais, como em São Luís no Maranhão e Belo Horizonte em Minas Gerais e Campo Grande no Mato Grosso do Sul (HARHAY et al., 2011).

Esse evidente processo de urbanização da doença é determinado por uma série de fatores ambientais, sociais e econômicos, destacando-se as más condições sanitárias e o desmatamento associados à ocupação desordenada das periferias das cidades por grandes contingentes populacionais (WERNECK, 2008).

Tabela 1. Principais sintomas e achados clínicos dos pacientes portadores de leishmaniose visceral em uso de anfotericina B lipossomal no DITNP, Teresina, Piauí, abril a maio de 2018.

Sintomas	Frequência	Percentual
Febre	31	57,41%
Esplenomegalia	38	70,37%
Hepatomegalia	30	55,56%
Palidez	47	87,04%
Desnutrição grave	6	11,11%
Diarreia	7	12,96%
Icterícia	10	18,52%
Fenômenos hemorrágicos	9	16,67%
Edema localizado	15	27,78%
Edema generalizado	5	9,26%
Arritmia	2	3,70%
Vômitos	16	29,63%
Dispneia	6	11,11%

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. Teresina- PI, 2018.

Lira, T.M. et al.

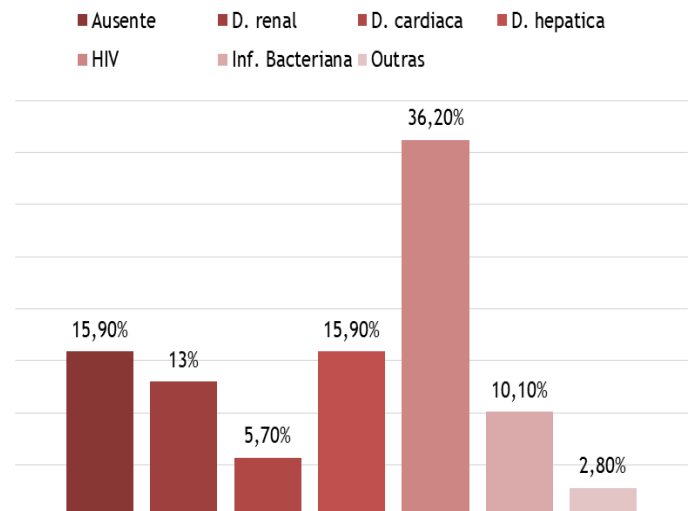
A partir da análise do Gráfico 2 nota-se que, em relação as doenças associadas dos pacientes analisados, houve predomínio do HIV/AIDS, com 66,20 % nos meses de abril e maio de 2018. A segunda prevalência foi observada entre a doença hepática e a variável ausente, contabilizando respectivamente, 15,9 % e doença renal com 13%. Enquanto que as demais patologias como doença cardíaca, infecção bacteriana e outras corresponderam a menores incidências.

Conforme Monge-Maillo et al. (2014) e Lindoso et al. (2014), o risco de desenvolver LV parece ser consideravelmente mais elevado na população infectada pelo HIV. O HIV e a LV compartilham mecanismos imunopatológicos semelhantes e podem comprometer os mesmos componentes do sistema imune, como macrófagos e células dendríticas (DC). A coinfeção pelo HIV leva ao aumento da replicação de leishmanias, aumentando o processo de fagocitose pelos macrófagos, que podem estar ou não infectados pelo HIV, o que explica a elevada carga parasitária observada em amostras de medula óssea e do sangue periférico.

A coinfeção gera alterações no sistema imune que aceleram a evolução clínica do HIV e da LV. Em indivíduos co-infectados pelo HIV, as características típicas podem estar ausentes, de modo que pode ocorrer acometimento de órgãos atípicos tais como: pele, intestino, pulmões, sangue periférico, fluido peritoneal e outros órgãos e glândulas (MONGE-MAILLO et al., 2014; DIRO et al., 2014).

Na coinfeção LV-HIV, os sinais e sintomas atípicos estão associados a uma baixa contagem de células CD4. Muitas vezes, as manifestações atípicas são confundidas com manifestações de outras infecções oportunistas, portanto o diagnóstico ante o cenário da coinfeção constitui um desafio (EJARA et al., 2010).

Gráfico 2. Doenças associadas dos pacientes portadores de leishmaniose visceral em uso de anfotericina B lipossomal no DITNP, Teresina, Piauí, abril a maio de 2018.



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. Teresina- PI, 2018.

No Brasil, a maioria dos casos de LV e de óbito por esta doença ocorre em crianças e adolescentes do sexo masculino e com menos de 15 anos de idade. A coinfeção LV-HIV predomina em homens adultos na faixa etária de 30 a 50 anos, refletindo os padrões da infecção pelo HIV/AIDS no País. (SOUSA-GOMES et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2011). Ademais, são necessários também estudos que propiciem um conhecimento mais aprofundado desta associação, tendo em vista o desenvolvimento de estratégias para sua prevenção e para uma melhor assistência aos pacientes coinfectedos.

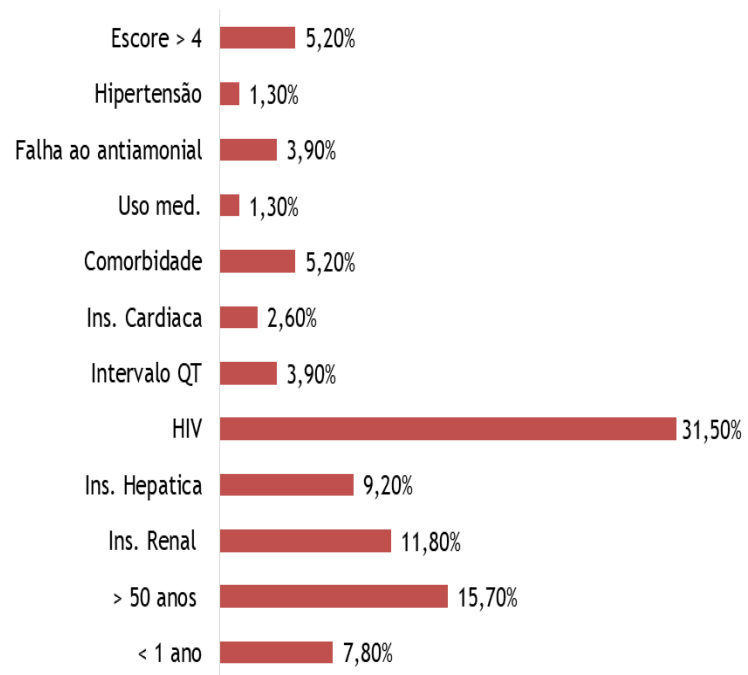
Em decorrência da ausência de melhora clínica e de reações adversas, que incluem insuficiência renal, insuficiência hepática, alterações cardíacas e de consciência, pancreatite e hepatite medicamentosa, ocorre a substituição do antimonioato por anfotericina B lipossomal, corroborando a afirmação de Santos et al. (2002), de que pacientes com comorbidades ou infecções bacterianas apresentam maior risco de resposta insatisfatória ao tratamento.

O Ministério da Saúde recomenda, em situações especiais, a anfotericina lipossomal como droga de primeira escolha, tais como: idade

Lira, T.M. et al.
menor que 1 ano; idade maior que 50 anos; escore de gravidade clínico maior ou igual a 4 ou clínico laboratorial maior ou igual a 6; insuficiência renal, hepática e cardíaca; transplantados renais, hepáticos ou cardíacos; intervalo QT corrigido, maior que 450 milissegundos; uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT; hipersensibilidade ao antimoniato; infecção pelo HIV; comorbidades que comprometem a imunidade; uso de medicação que compromete a imunidade; falha terapêutica ao antimoniato; gestantes. (BRASIL, 2011).

De acordo com o critério de indicação ao tratamento (Gráfico 3), dentre os dados dispostos, obteve-se como principal, coinfeção por HIV/aids, prevalecendo com 31,5%, seguida da idade maior que 50 anos (15,70%) e insuficiência renal (11,80%). Os pacientes infectados pelo HIV representam relevante proporção da população deste estudo, o que corrobora relatos acerca da magnitude desta coinfeção, em um estudo que avaliou pacientes tratados com a anfotericina B lipossomal na Índia, apenas 1,8% dos pacientes eram coinfectados, embora não existissem restrições para o uso do medicamento, utilizado como primeira opção de tratamento na região avaliada (BURZA et al., 2014).

Gráfico 3. Critérios usados para indicação ao tratamento de anfotericina B lipossomal para pacientes portadores de leishmaniose visceral no DITNP, Teresina, Piauí, abril a maio de 2018.



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. Teresina- PI, 2018.

A maior propensão ao desenvolvimento de reações adversas, o maior risco de falhas terapêuticas, recidivas e evolução para o óbito, além da ausência de opções terapêuticas ideais parecem ter colaborado tanto para a alta proporção de pacientes coinfectados pelo HIV neste estudo quanto para cobertura de tratamentos com a anfotericina B lipossomal. O tratamento com esta droga em indivíduos coinfectados apresentou taxas de cura de 93% em um estudo conduzido na Índia (SINHA et al., 2011) e a superioridade desta opção em relação às demais atualmente disponíveis foi identificada em revisão sistemática (COTA et al., 2013).

Em virtude dos próprios critérios de indicação para o uso do medicamento, as faixas etárias predominantes são de pacientes acima de 50 anos, embora considerável parcela da população seja constituída de indivíduos jovens, com idade de 20 a 49 anos, o que sugere a presença de comorbidades e outras condições. Resultado superior aos valores médios encontrados em estudos com pacientes tratados com a

Lira, T.M. et al. anfotericina B lipossomal em Bihar, na Índia, onde 44,5% dos pacientes possuía idade inferior a 15 anos (BURZA et al., 2014)

Dessa forma, é necessária a revisão periódica de critérios de indicação de uso, baseadas na identificação dos fatores associados ao óbito ou recidivas pela LV e no padrão epidemiológico dos pacientes são medidas fundamentais para que se consiga ofertar a opção terapêutica mais adequada aos mesmos.

CONCLUSÃO

Nota-se quantidade considerável de solicitações de anfotericina B lipossomal para os meses estudados, sendo possível observar a prevalência de pacientes do sexo masculino, com maior acometimento de indivíduos jovens e adultos, perfil de acometimento comum a áreas endêmicas. A maior parte das solicitações referiram-se a habitantes da capital, no entanto, destacando-se também encaminhamento de indivíduos de municípios do estado do Maranhão. No mais, quanto ao diagnóstico, palidez, esplenomegalia e hepatomegalia foram sinais recorrentemente observados no atendimento ao paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV.

Na busca por doenças associadas, notou-se predomínio de portadores de HIV/AIDS, sendo também majoritariamente citada como critério de indicação ao tratamento, seguido de pacientes com idade maior que 50 anos e portadores de insuficiência renal. Dessa forma, devido a maior propensão ao desenvolvimento de reações adversas desses pacientes, risco de falhas terapêuticas, recidivas e evolução para o óbito, é de fundamental importância o monitoramento do tratamento, além de ações de profilaxia ou tratamento das possíveis complicações para consequente redução da mortalidade.

R. Interd. v. 11, n. 4, p. 84-91, out. nov. dez. 2018

REFERÊNCIA

- AGUIAR, P. F., RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Revista Unimontes Científica**. Montes Claros, v. 19, n.1 - jan./jun, 2017.
- ALEXANDRINO, O.P. et al. HIV/AIDS-associated visceral leishmaniasis in patients from an endemic area in Central-West Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 105, p. 692-697, 2010.
- ALVAR, J. et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. **Clin. Microbiol. Rev.**, v.10, n.2, p.298-319, 1997
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.78 p.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília - DF, SVS, 2006a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leishmaniose Visceral Grave: Normas e Condutas**. Brasília - DF, 2006b. 60 p.
- BURZA, S. et al. Five-year field results and long-term effectiveness of 20 mg/kg liposomal amphotericin B (Ambisome) for visceral leishmaniasis in Bihar, India. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 1, p. e2603, 2014
- COSTA, CH. et. al. Visceral leishmaniasis epidemic in the State of Piauí, Brazil, 1980-1986. **Rev Saude Publica.**, v. 24, n. 5, p. 361-72, 1990.
- COTA, G. F. et al. Efficacy of Anti-Leishmania Therapy in Visceral Leishmaniasis among HIV Infected Patients: A Systematic Review with Indirect Comparisson. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 5, p. e2195, 2013.
- DIRO, E. et. al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in East Africa. Valenzuela JG, Ed. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 8, p. e2869, 2014.
- FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 1707-36.
- EJARA E. et al. Challenges in HIV and visceral leishmania coinfection: future research directions. **Trop Med Int Health**, v. 15, p. 1266-1267, 2010.

Lira, T.M. et al.

GONTIJO, C. M. F. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 7, n. 3, 2004.

HARHAY, M. et. al. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends Parasitol.**, v. 27, n. 9, p. 403-9, 2011.

LINDOSO, J. et. al. A. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 8, p. e3136, 2014.

MONGE-MAILLO, B. et al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in the Mediterranean Region. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 8, p. e3021, 2014.

NASCIMENTO, E. et al. The emergence of concurrent HIV-1/AIDS and visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 105, p. 298-300, 2011.

QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 2, 2004.

SANTOS, M. et al. Predictors of an unsatisfactory response to pentavalent antimony in the treatment of American visceral leishmaniasis. **Rev Soc Bras Med Trop**; v. 35, p. 629-633, 2002.

SOUSA, G. M. et al. Co-infection Leishmania/HIV in Brazil: epidemiological, clinical and laboratorial aspects. **Epidemiol Serv Saude**, v. 20, p. 519-526, 2011.

TOURINHO, B. D. **Tratamento da Leishmaniose Visceral com Anfotericina B Lipossomal, Minas Gerais, 2008-2012**. 2015. 143f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte - MG, 2015.

WERNECK, G. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 2937-40, 2008.

Submissão: 12/08/2018

Aprovação: 28/09/2018