

ATUALIZAÇÕES EM PROTOZOÁRIOS PARASITAS ASSOCIADOS AO HIV NO BRASIL

HIV AND PROTOZOAN PARASITES IN BRAZIL: AN UPDATE

Angélica Rosa Faria¹

Dandara Thauane Prestes Severiano¹

Gabriela Ferreira Grogério¹

¹Universidade Federal de Alfenas, Alfenas. Brasil

Autor correspondente: angelicarosafaria@gmail.com; Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Centro - Alfenas/MG.CEP: 37130-001. Tel: (35) 3701-9503.

RESUMO

Protozoários parasitas são uma grave realidade até os dias atuais principalmente nos países em desenvolvimento. A associação desses parasitos à infecção pelo HIV pode resultar em quadros graves, seja quando o vírus é adquirido posteriormente à parasitose, seja em ordem inversa. Pacientes portadores de HIV (HIV+) principalmente com a doença ativa são mais susceptíveis a adquirir parasitoses. Além disso, uma pessoa que já alberga algum protozoário, mesmo assintomático, ao se infectar com o HIV torna-se mais propensa a recidivas. Em relação à coinfeção HIV-Leishmaniose, podem ser observadas falhas no diagnóstico da parasitose e também em seu tratamento. No Brasil, há subnotificação dessa coinfeção, sendo muitos pacientes alertados tardiamente. A toxoplasmose também é uma importante infecção em associação ao HIV, sendo causa frequente de acometimento cerebral. A reativação da parasitose latente costuma ocorrer em muitos casos. No Brasil, a prevalência de toxoplasmose em HIV+ pode chegar a 80% em algumas regiões, sendo ainda encontradas falhas no diagnóstico sorológico. A doença de Chagas é outra parasitose que pode resultar em casos graves quando associada ao HIV. A reativação da parasitose crônica é o quadro mais frequentemente observado. O Ministério da Saúde preconiza que seja realizada sorologia para essa parasitose em HIV+. Entretanto, alguns autores relatam que essa recomendação não vem sendo seguida, resultando no subdiagnóstico da coinfeção. As protozooses intestinais consistem em outro grave problema quando associadas ao HIV, podendo causar quadros diarreicos crônicos e até o óbito. Por serem parasitoses com

transmissão fecal-oral, deficiências em saneamento básico agravam tal problema. No Brasil, há estimativas entre 4 e 10% da prevalência dessas parasitoses em HIV+, a depender da região estudada. Além disso, deve-se considerar a dificuldade no diagnóstico, principalmente de coccídeos intestinais. Por fim, a tricomoníase é uma infecção sexualmente transmissível que pode aumentar o risco de transmissão e aquisição do HIV. Além disso, ela está associada a resistência ao tratamento convencional, principalmente se o paciente não aderir à terapia anti-retroviral. Em suma, verifica-se que a associação protozoários-HIV ainda é um problema em todo o mundo, principalmente no Brasil. Medidas de atenção diagnóstica são necessárias para o melhor controle dessa coinfeção.

PALAVRAS- CHAVES: HIV; *Leishmania*; *Toxoplasma gondii*; *Trypanosoma cruzi*; protozoários intestinais.

ABSTRACT

Parasitic protozoa are still serious reality until today, mainly in developing countries. The association of these parasites with HIV infection can result in severe conditions when the virus is acquired after the parasitosis, or in reverse order. HIV patients, especially those with active disease, are more likely to acquire parasitic infections. In addition, an asymptomatic protozoan infection becomes more prone to relapse when the person get infected with HIV. In relation to HIV-Leishmaniasis co-infection, some problems in diagnosis and also in its treatment can be observed. In Brazil, this co-infection is underreported and many patients are lately alerted. Toxoplasmosis is also an important infection in association with HIV, being a frequent cause of brain involvement. The reactivation of latent parasitosis usually occurs in many cases. In Brazil, the prevalence of toxoplasmosis in HIV patients can reach 80% in some regions; failures in serological diagnosis are still a reality. Chagas disease is another parasitosis that can result in severe cases when associated with HIV. The reactivation of chronic parasitosis is the most frequently observed condition. The Ministry of Health recommends that serology must be performed for this parasitosis in HIV patients. However, some authors report that this recommendation has not been followed, resulting in the underdiagnosis. Intestinal protozoan infections are other serious problem when associated with HIV, which can cause chronic diarrheal conditions and even deaths. They are parasitic infections with fecal-oral transmission; so, sanitary failures can exacerbate this problem. In Brazil, some authors estimate the prevalence of these parasites in HIV patients between 4 and 10%, depending on the geographical region. In addition, we must consider the diagnostic

difficulties especially concerning to intestinal coccids. Finally, trichomoniasis is a sexually transmitted infection that can increase the risk of HIV transmission and acquisition. In addition, it is associated with resistance to conventional treatment, especially if the patient does not adhere to antiretroviral therapy. In short, protozoan infections-HIV association is still a worrying problem worldwide, especially in Brazil. Diagnostic measures are necessary in order to enhance this co-infection control.

KEY WORDS: HIV; *Leishmania*; *Toxoplasma gondii*; *Trypanosoma cruzi*; intestinal protozoa.

INTRODUÇÃO

As parasitoses representam um grave problema de saúde pública especialmente nos países subdesenvolvidos onde permanecem presentes até os dias atuais, o que é decorrente das más condições de vida, falta de infraestrutura e de educação em saúde (SARTORIUS & PULLAN, 2020). ARAÚJO-JORGE *et al.* (2011) estimaram que cerca de 108 milhões de pessoas no Brasil são portadoras de parasitoses intestinais, ainda que haja disponibilidade de antiparasitários de baixo custo. Entretanto, a carência de inquéritos realizados regularmente no Brasil ainda impossibilita traçar de forma consolidada o perfil epidemiológico das parasitoses em nosso país. Apesar de na década de 1970 ter sido consolidado o Plano Nacional de Saneamento Básico, ainda nos dias atuais há carência de mínimas condições de saúde em diversas localidades brasileiras e também em todo o mundo, facilitando o espalhamento de diferentes parasitoses (BARCELOS *et al.*, 2018).

Infecções parasitárias causadas especificamente por protozoários podem variar desde quadros assintomáticos até casos devastadores e fatais. Essa amplitude de quadros clínicos é dependente do patógeno e de suas características, mas também do status imune hospedeiro. Nesse contexto, o Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human deficiency virus – HIV*) apresenta importância significativa atualmente. No Brasil, após a detecção do primeiro caso em 1980, foram notificados pelo SINAM (Sistema Nacional de Agravos de Notificação) 966.058 casos até junho de 2019. Além disso, analisando o período entre 2017 e 2019, foram notificados em média 40 mil casos anuais (BRASIL, 2019).

A associação entre protozoários parasitos e HIV apresenta singular importância nos dias atuais. Inicialmente desconsideradas como possíveis infecções oportunistas, as protozooses se tornaram coinfeções frequentes em todo o mundo (ANDREANI *et al.*, 2012).

Pacientes portadores de HIV (HIV+) são considerados mais susceptíveis a adquirir infecções parasitárias principalmente devido à imunossupressão induzida pelo acometimento viral (COUTINHO *et al.*, 2017). Além disso, uma pessoa que já alberga algum protozoário, inclusive em caráter assintomático, ao se infectar com o HIV torna-se mais propensa a grave acometimento parasitário e/ou quadros de reativação ou recidivas (SILVA *et al.*, 2005).

A infecção pelo HIV poder alterar de diferentes maneiras o desenvolvimento de várias protozooses, como será descrito no presente trabalho. Além disso, diagnóstico e tratamento dessas infecções podem ser amplamente impactados, além da carga parasitária estar mais elevada, o que pode aumentar a morbi-mortalidade (HARMS & FELDMEIERS, 2005). Segundo KARP & AUWAERTER (2007), as manifestações clínicas mais frequentes em pacientes HIV+ (o que caracteriza a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – SIDA ou AIDS) em regiões tropicais são: tuberculose, diarreia crônica, caquexia, febre crônica sem causa aparente e doenças pulmonares. Dentre todas essas sintomatologias, protozoários parasitas podem ser responsáveis pelos quadros diarreicos e febris principalmente, denotando a importância dessas coinfeções. Dessa maneira, o objetivo dessa revisão é apresentar informações atualizadas a respeito das principais infecções por protozoários em associação ao HIV no Brasil.

LEISHMANIOSES

As leishmanioses são infecções transmitidas pela picada de flebotomíneos, tendo como agente etiológico protozoários do gênero *Leishmania*. Em sua forma tegumentar acomete principalmente pele e mucosas, sendo bastante distinta da forma visceral, em que o parasito se dissemina sistemicamente (GONTIJO & MELO, 2004). Entretanto, apesar de ter uma distribuição global mais ampla que a forma visceral (LV), a leishmaniose tegumentar está muito menos associada a casos de coinfeção com HIV (KARP & AUWAERTER, 2007). Além disso, a seriedade e o impacto da coinfeção com a LV justifica o foco maior dado a esse quadro (ANDREANI *et al.*, 2012)

A associação entre HIV e leishmaniose visceral (HIV-LV) apresenta dados alarmantes. Sabe-se que a infecção pelo HIV aumenta sobremaneira o risco de se desenvolver LV, entre 100 e 2.320 vezes. Isso ocorre devido à redução no número de linfócitos TCD4+, grandes células efetoras da resposta imune contra protozoários; também ocorre devido à menor produção de citocinas como IFN-gama e pela menor capacidade leishmanicida de

macrófagos (VAN GRIENSVEN *et al.*, 2014). Além disso, a replicação viral pode ser acelerada pela LV, estimulando a progressão à SIDA (LINDOSO *et al.*, 2018).

Clinicamente, além da sintomatologia clássica da LV (febre e hepatoesplenomegalia), podem ocorrer quadros atípicos quando há coinfeção, variando desde tosse, sintomas intestinais e hemorrágicos (COUTINHO *et al.*, 2017)

Atualmente existe um grande desafio relacionado às poucas opções de fármacos disponíveis para o tratamento da LV. Adicionalmente, a coinfeção LV-HIV torna essa questão ainda mais preocupante, uma vez que está associada a falhas terapêuticas, maior toxicidade dos fármacos nesses pacientes e maior mortalidade associada à terapia (ALVAR *et al.*, 2008). Em um estudo conduzido no Brasil para avaliar os custos associados a LV nesse país, um importante item avaliado foi a profilaxia secundária (com anfotericina B lipossomal) recomendada a pacientes coinfectados, que já demonstrou efetividade em evitar a ocorrência de recidivas (COTA *et al.*, 2011). O uso desse medicamento, de custo superior ao utilizado na rotina, é responsável por 18% de todo o total gasto em saúde pública com LV no nosso país (DE CARVALHO *et al.*, 2017).

Em um estudo recente conduzido em Minas Gerais, Brasil, BRUHN e colaboradores (2018) determinaram que 40,7% dos pacientes que tinham diagnóstico positivo para LV desconheciam que eram portadores da coinfeção com HIV, denotando que a prevalência dessas infecções associadas deva ser ainda maior. Nesse mesmo trabalho, os autores determinaram que um dos fatores de risco que contribuíram para elevadas taxas de morbidade e mortalidade da LV em Belo Horizonte foi a coinfeção com HIV. Além disso, dados de SOUSA-GOMES *et al.* (2011) demonstraram o perfil dessa coinfeção no Brasil: o sexo masculino representou 78,1% do total de casos investigados e a média de idade foi de 34,7 anos.

O diagnóstico da LV é bastante dificultado na presença do HIV. Métodos parasitológicos apresentam pontos negativos devido ao menor número de parasitos nesses pacientes (SRIVASTAVA *et al.*, 2011). Além disso, métodos sorológicos que apresentam bom desempenho em pacientes apenas com LV não são muito efetivos na presença da coinfeção (SILVA *et al.*, 2018). Isso pode ser explicado pelos baixos títulos de anticorpos em pacientes que apresentam ambas as infecções; por essa razão, alguns autores defendem o uso de métodos parasitológicos mesmo apresentando baixa sensibilidade (LINDOSO *et al.*, 2018). Atualmente, novos antígenos vêm sendo investigados para o desenvolvimento de

novas metodologias que consigam diagnosticar com eficiência a LV em pacientes portadores de HIV (MACHADO *et al.*, 2020).

TOXOPLASMOSE

Toxoplasma gondii é um protozoário intracelular que pode causar quadros graves em fetos e pacientes imunocomprometidos, o que inclui aqueles HIV+ (HALONEN & WEISS, 2013). A eficiência da infecção do *T. gondii* aumenta na presença do HIV, podendo ser fatal em pacientes com quadros instalados de SIDA que não recebem tratamento, tornando a coinfeção um grave problema. Por essa razão, alguns autores ressaltam a importância de se realizar inquéritos de rotina para detecção de toxoplasmose em pacientes HIV+ (WANG *et al.*, 2017).

A toxoplasmose foi considerada por alguns autores como a maior causa de morbimortalidade em pacientes HIV+ (BARRAT *et al.*, 2010). Sabe-se que a causa mais frequente dessa parasitose em HIV+ é a reativação de infecções latentes, que são extremamente comuns em toda a sociedade (em média 30% da população mundial possui anticorpos contra esse protozoário) (MONTROYA & LIESENFELD, 2004).

Dentre todas as infecções associadas ao HIV no Brasil, a toxoplasmose é a terceira mais frequente, após tuberculose e pneumonia causada por *Pneumocystis jirovecii* (VIDAL *et al.*, 2013). Além disso, a toxoplasmose cerebral é uma das causas mais comuns de lesões do sistema nervoso central em pacientes HIV+. Um estudo conduzido no departamento de emergência neurológica em um hospital de Pernambuco, Brasil, demonstrou que 48,2% dos pacientes diagnosticados com toxoplasmose cerebral foram então diagnosticados com HIV na internação, sem saber previamente dessa última infecção (DE OLIVEIRA *et al.*, 2016).

O diagnóstico da toxoplasmose em pacientes imunocomprometidos ainda é desafiador devido à resposta imune alterada. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro, Brasil, foram investigadas pacientes grávidas com toxoplasmose em fase crônica, infectadas e não infectadas pelo HIV. Os resultados sugeriram que o diagnóstico sorológico pode não ser indicativo de reativação da parasitose. Foram observados casos de ausência na elevação de títulos de IgG anti-*Toxoplasma* e também de ausência de IgM anti-*Toxoplasma* (FERNANDES *et al.*, 2012). Adicionalmente, alguns autores realizaram um estudo de coorte em Minas Gerais, Brasil, acompanhando grávidas HIV+; os dados obtidos indicaram que o diagnóstico para toxoplasmose deveria ser realizado em todos os bebês que nasceram de mães

HIV+ para que a doença possa ser tratada a tempo no recém-nascido, mesmo que a sorologia materna não tenha sugerido reativação da toxoplasmose (CAMPOS *et al.*, 2014).

Em um estudo realizado no Rio Grande do Sul, Brasil, foram investigados 250 pacientes HIV+ em busca da coinfeção com toxoplasmose. Foi encontrada uma soropositividade de 80% nesse estudo, mais elevada que a observada em pacientes imunocompetentes da mesma região, em média 57% (XAVIER *et al.*, 2013). Isso denota a importância do monitoramento dessa coinfeção.

DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas é uma protozoose causada pelo *Trypanosoma cruzi* que comumente se inicia por uma fase aguda assintomática ou oligossintomática. Em seguida, a fase crônica se instala podendo perdurar por toda a vida do paciente (RASSI *et al.*, 2010). Ações parasitárias diretas (degenerativo-necróticas) associadas a um quadro inflamatório podem culminar com o desenvolvimento de cardiomiopatia e/ou megavísceras como cólon e esôfago em aproximadamente 30% dos pacientes (LATTES & LASALA, 2014).

A coinfeção da doença de Chagas com o HIV (DC-HIV) foi notificada pela primeira vez em 1990 e vem sendo bastante investigada desde então (DEL CASTILLO *et al.*, 1990). Sabe-se que as migrações de áreas rurais para urbanas no Brasil particularmente contribuíram para aumentar a probabilidade de pacientes com doença de Chagas se infectarem pelo HIV (ALMEIDA *et al.*, 2009).

A reativação da parasitose (que já estava em fase crônica) pode ser descrita com frequência em pacientes HIV+. Por essa razão, o Ministério da Saúde brasileiro recomenda desde 2008 que seja feita a triagem sorológica para doença de Chagas em pacientes HIV+, especialmente para aqueles de áreas endêmicas (SAÚDE, 2013). O envolvimento do sistema nervoso central é o acometimento mais frequente na reativação da doença de Chagas nesses pacientes, ocorrendo em aproximadamente 74% dos casos, seguido pelo envolvimento do miocárdio em 16% deles (ALMEIDA *et al.*, 2011).

Um estudo conduzido com 200 pacientes HIV+ no Rio Grande do Sul, Brasil, verificou uma prevalência de 5% de coinfeção DC-HIV, que foi 3,8 vezes maior do que a prevalência estimada pelo Ministério da Saúde (STAUFFERT *et al.*, 2017). Segundo esses autores, a triagem sorológica para doença de Chagas foi realizada em apenas 3,2% dos casos de HIV notificados no sul do Brasil, apesar da recomendação do Ministério da Saúde. Isso

denota a importância de se monitorar e diagnosticar corretamente essas infecções concomitantes.

De fato, a triagem sorológica para doença de Chagas em pacientes HIV+ pode apresentar alguns problemas, como a situação descrita a seguir. Um estudo realizado na Argentina, que acompanhou 80 pacientes com coinfeção DC-HIV, verificou que em dois pacientes a sorologia para a parasitose resultou negativa. Entretanto, esses pacientes estavam sofrendo a reativação da doença de Chagas, que apenas pôde ser detectada através do líquido cefalorraquidiano. Portanto, o diagnóstico dessa protozoose não deve ser rejeitado em pacientes imunocomprometidos especialmente quando se tem grande suspeita de reativação (BENCHETRIT *et al.*, 2018).

PROTOZOSES INTESTINAIS

Protozoários intestinais consistem em um grave problema de saúde pública em países em desenvolvimento por sua prevalência estar relacionada à falta de saneamento básico e de acesso a água potável, além de educação deficitária (GAMBOA *et al.*, 2003). Após o surgimento do HIV, muitos desses parasitas antes considerados responsáveis apenas por infecções inaparentes em indivíduos imunocompetentes, de forma oportunista eles podem causar doenças debilitantes em HIV+ (WITTNER *et al.*, 1993). Enquadram-se nesse grupo os parasitos: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium spp.*, *Cystoisospora belli* e *Cyclospora cayetanensis*, sendo os dois primeiros os mais frequentemente observados (FEITOSA *et al.*, 2001).

Formas evolutivas de *G. lamblia* e de *Cryptosporidium* podem ser encontradas com mais frequência em fezes de HIV+ se comparado a imunocompetentes. Além disso, o vírus se espalha mais rapidamente em presença de coinfeção com esses protozoários, denotando a importância dessas infecções associadas (NKENFOU *et al.*, 2013; BENTWICH *et al.*, 1995). Manifestações como diarreia crônica, caquexia, desequilíbrio eletrolítico e morte podem ser frequentemente observados na coinfeção HIV-protozoários intestinais (CIMERMAN *et al.*, 1999).

Em um estudo realizado em Goiás, Brasil, foram analisadas amostras fecais de 90 pacientes HIV+. Foram encontrados protozoários intestinais em 3,7% delas (BARCELOS *et al.*, 2018). Além disso, SILVA e colaboradores (2005) analisaram 100 pacientes HIV+, sendo os parasitos intestinais mais frequentes *Cystoisospora belli* (7%) e *Cryptosporidium sp.*

(4%). ASSIS e colaboradores (2013) investigaram a presença de parasitos intestinais em 59 pacientes HIV+ na região do Triângulo Mineiro, Brasil. *Cryptosporidium* spp. foi detectado em 10,1% dos pacientes e *C. belli* em 6,7%. Além disso, foi observada uma associação significativa entre a falta de aderência à terapia antirretroviral e a presença desses parasitos.

No Brasil, a presença de protozoários intestinais é bastante frequente em amostras de lodo e esgoto. Todas as amostras de água coletadas no rio Atibaia (Campinas, Brasil) testaram positivas para *Cryptosporidium* spp. e *Giardia* spp (FRANCO *et al.*, 2001). Além disso, cistos de *Giardia* foram encontrados em 94% das amostras de esgoto tratado por tratamento ultravioleta (SANTOS *et al.*, 2011). Isso denota a resistência desses protozoários após e a emissão fecal e também após o tratamento de esgoto executado no Brasil. O risco para novas infecções é real, e ainda mais preocupante para pacientes HIV+.

A dificuldade no diagnóstico de protozoários intestinais, principalmente de coccídeos, é um problema existente até mesmo na ausência da coinfeção com o HIV. Os oocistos desses parasitos têm tamanho diminuto, são leves, e não costumam ser recuperados pelos métodos parasitológicos de rotina, requerendo técnicas específicas. Isso apresenta mais um empecilho no diagnóstico da coinfeção HIV-protozoários intestinais (SANTOS & FARIA, 2019)

TRICOMONÍASE

A tricomoníase é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*. Estima-se que aproximadamente 5,3% das mulheres no Brasil já apresentaram episódios de tricomoníase ou outra IST segundo investigado por DE QUEIROZ *et al.* (2017).

Essa parasitose é reconhecida pela sua morbidade e por ser um facilitador na transmissão e na aquisição do HIV, uma vez que 24% das infecções pelo vírus foram diretamente correlacionadas à tricomoníase (KISSINGER, 2015). A inflamação causada pela parasitose recruta células T CD4+ e macrófagos para a mucosa cervical e vaginal. Os pontos hemorrágicos causados pelo protozoário comprometem a barreira mecânica da microbiota vaginal, favorecendo a infecção pelo HIV (MOODLEY *et al.*, 2002).

Em um estudo realizado por GATTI e colaboradores (2017), foram investigadas a prevalência de tricomoníase e também os fatores de risco associados em um hospital do Rio Grande do Sul, Brasil. Foi verificado que mulheres grávidas, HIV+ e que possuíam baixa

renda compunham o grupo mais provável de adquirir tricomoníase. Esse achado é de grande importância pois ressalta a vulnerabilidade das pacientes HIV+.

Alguns autores relatam que a coinfeção dessa parasitose com o HIV resulta em uma protozoose persistente e refratária aos tratamentos habituais. Recentemente, MEDINA-MARINO e colaboradores (2020) verificaram uma taxa de 16,7% de persistência do parasito após tratamento em 427 pacientes HIV+ investigadas na África do Sul. Além disso, esses mesmos autores reportaram que mulheres que não utilizavam terapia anti-retroviral apresentaram com maior frequência quadros de tricomoníase persistente e refratária a tratamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coinfeção do HIV com diversas protozooses pode ser bastante danosa ao hospedeiro, podendo levar ao óbito em diversos casos. Parasitos como *Leishmania* spp. ou *T. gondii*, por exemplo, podem ocasionar quadros graves; adicionalmente, dificuldades no diagnóstico se devem a uma baixa produção de anticorpos anti-parasitos. Acometimentos neurológicos relevantes podem ser observados nas coinfeções que envolvem HIV e *T. gondii*, mas também HIV e *T. cruzi*. Isso pode impactar na qualidade de vida do paciente pela ocorrência de cefaleia, tonturas, convulsões, podendo culminar com o óbito. Além disso, considerando protozoários intestinais cuja forma de transmissão envolve saneamento básico, tratamento de água e higiene pessoal, a situação é bastante alarmante. Isso se deve ao fato de países subdesenvolvidos ainda necessitarem de toda essa infraestrutura em vários locais, e também pela educação em saúde deficiente. Dessa maneira, o combate a esse tipo de coinfeção no Brasil engloba também o combate à pobreza e desigualdades sociais.

Em suma, faz-se necessária uma maior conscientização de toda a população acerca do problema HIV-protozoários. Profissionais da saúde devem estar atentos ao diagnóstico desses parasitos, sejam médicos para solicitarem a investigação desses protozoários, sejam farmacêuticos principalmente no âmbito das análises clínicas. Além disso, a conscientização de toda a população também seria de grande valia, uma vez que a transmissão dessas parasitoses pode ser evitada por medidas de educação em saúde. Assim, pode-se visar a redução nos impactos econômicos decorrentes de internações e tratamento de pessoas acometidas, além de impactar positivamente na qualidade de vida dos pacientes HIV+.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E.A.; Ramos Junior, N.A. et al. Brazilian Network of Attention and Studies on *Trypanosoma cruzi*/HIV Co infection and others immunosuppression conditions. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 42, p. 605-60842, 2009.

ALMEIDA E.A.; Ramos Júnior A.N.; Correia D.; Shikanai-Yasuda M.A. et al. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 44: p. 762-770, 2011.

ALVAR, J.; Aparicio, P.; Aseffa, A. et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. **Clin Microbiol Rev**, v. 21, p. 334–359, 2008.

ANDREANI, G.; Lodge, R.; Richard, D.; Tremblay, M. Mechanisms of interaction between protozoan parasites and HIV. **Curr Opin HIV AIDS**, v.2, n.3, p. 276-282, 2012.

ASSIS, D.C.; Resende, D.V.; Cabrine-Santos, M.; Correia, D.; Oliveira-Silva, M. Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Cystoisospora belli* in HIV-infected patients. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v.55, n.3, p.36-46, 2013.

BARRATT, J.L.; Harkness, J.; Marriott, D.; Ellis, J.T.; Stark, D. Importance of nonenteric protozoan infections in immunocompromised people. **Clin Microbiol Rev**, v.23, p. 795–836, 2010.

BARCELOS, N.B.; Silva, L.F.E.; Dias, R.F.G. et al. Opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites in HIV/ AIDS patients in relation to their clinical and epidemiological status in a specialized medical service in Goiás, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 60, e13, 2018.

BENCHETRIT, A.G.; Fernández, M.; Bava, A.J.; Corti, M. et al. Clinical and epidemiological features of chronic *Trypanosoma cruzi* infection in patients with HIV/AIDS in Buenos Aires, Argentina. **Int J Infect Dis**, v.67, p. 118-121, 2018.

BENTWICH, Z., Kalinkovich, A., Weisman, Z. Immune activation is a dominant factor in the pathogenesis of African AIDS. **Immunol Today**, v. 16, n. 4, p.187-191, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.

CAMPOS, F.A.; Andrade, G.M.; Lanna, A. P.; Lage, B.F. et al. Incidence of congenital toxoplasmosis among infants born to HIV-coinfected mothers: case series and literature review. **Braz J Infect Dis**, v.18, n. 6, p. 609-617, 2014.

CIMERMAN, S.; Cimerman, B.; Lewi, D.S. Enteric parasites and AIDS. **Sao Paulo Med J**, v. 117, p. 266-73,1999.

COTA, G.F.; de Sousa, M.R.; Rabello, A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 5, p. 1–8, 2011.

COUTINHO, J.; Santos, F.; Ribeiro, R.; Oliveira, I. et al. Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 50, n. 5, p. 670-674, 2017.

DE CARVALHO, I., Peixoto, H. M., Romero, G., de Oliveira, M. Cost of visceral leishmaniasis care in Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v. 22, n. 12, p. 1579–1589, 2017.

De Queiroz, M.J.; Sabidó, M.; De Barros, C.H.; Pascom, A.R. et al. Reported sexually transmitted infections in Brazil: prevalence and risk factors. **Sex Transm Infect**, v. 93, p. A1-A272, 2017

DE OLIVEIRA, G.B.; da Silva, M.A.; Wanderley, L.B. et al. Cerebral toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome in the neurological emergency department of a tertiary hospital. **Clin Neurol Neurosurg**, v. 150, p. 23-26, 2016.

DEL CASTILLO, M.; Mendoza G.; Oviedo, J.; Perez Bianco, R.P. et al. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. **Am J Med.**, v.88, p. 693-694, 1990.

FEITOSA, G.; Bandeira, A.C.; Sampaio, D.P.; Badaro, R.; Brites, C. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 5, n. 6, p. 339-344, 2001.

FERNANDES, M.A.; Batista, G.I.; Carlos, J.C. et al. *Toxoplasma gondii* antibody profile in HIV-1-infected and uninfected pregnant women and the impact on congenital toxoplasmosis diagnosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.16, n. 2, p. 170-174. 2012.

GAMBOA, M.I.; Basualdo, J.A.; Córdoba, M.A.; Pezzani, B.C. et al. Distribution of intestinal parasitoses in relation to environmental and sociocultural parameters in La Plata, Argentina. **J Helminthol**, v.77, n. 1, p. 15-20, 2003.

GATTI, F.A.; Ceolan, E.; Greco, F.S. et al. The prevalence of trichomoniasis and associated factors among women treated at a university hospital in southern Brazil. **PLoS One**, v. 13, n. 3, p. e0173604, 2017.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p.338-349, 2004.

HALONEN, S.K.; Weiss, L.M. Toxoplasmosis. **Handb Clin Neurol**, v.114, p. 125–45, 2013.

HARMS, G.; Feldmeier, H. The impact of HIV infection on tropical diseases. **Infectious disease clinics of North America**, v. 19, n. 1, 121–135, 2005.

KARP, C.L.; Auwaerter, P.G. Coinfection with HIV and tropical infectious diseases. I. Protozoal pathogens. **Clin Infect Dis**, n.45, n. 9, p. 1208-13, 2007.

KISSINGER P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. **BMC Infect Dis**, v. 15, p. 307, 2015

LATTES, R.; Lasala, M.B. Chagas disease in the immunosuppressed patient. **Clin Microbiol Infect**, v. 20, p. 300-309, 2014.

LINDOSO, J.A.L.; Moreira, C.H.V.; Cunha, M.A.; Queiroz, I,T. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. **HIV AIDS (Auckl)**, v. 10, p. 193-201, 2018.

MACHADO, A.S.; Ramos, F. F.; Oliveira-da-Silva, J. A.; Santos, T.; Tavares, G. et al. An immunoproteomics approach to identify *Leishmania infantum* proteins to be applied for the diagnosis of visceral leishmaniasis and human immunodeficiency virus co-infection. *Parasitology* [published online ahead of print] 2020.

MEDINA-MARINO, A., Mudau, M.; Kojima, N. et al. Persistent *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* or *Trichomonas vaginalis* positivity after treatment among human immunodeficiency virus-infected pregnant women, South Africa. **Int J STD AIDS**, v. 31, n. 4, p. 294-302, 2020.

MONTOYA, J.G.; Liesenfeld, O. Toxoplasmosis. **Lancet**, v. 363, p. 1965–76, 2004.

MOODLEY, P.; Wilkinson, D.; Connolly, C.; Moodley, J. et al. *Trichomonas vaginalis* is associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus. **Clin Infect Dis**. 2002 Feb 15; 34(4):519-22.

NKENFOU, C.N., Nana, C.T., Payne, V.K. Intestinal parasitic infections in HIV infected and non-infected patients in a low HIV prevalence region, west- Cameroon. **PLoS One**, v. 8, n. 2, 2013.

RASSI, A. Jr.; Rassi, A.; Marin-Neto, J.A. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, p.1388-402, 2010.

SANTOS, L.U.; Cantusio, N. R; Franco, R.M.; Guimarães, J.R. Detecção de oocistos de *Cryptosporidium* spp. e cistos de *Giardia* spp. em amostras de esgoto bruto ou tratado: avaliação crítica dos métodos. **Eng Sanit Ambient**, v. 16, p. 115-20, 2011.

SANTOS, R.P.; Faria, A.R. Atualização em coccidioses intestinais: uma abordagem crítica. **Rev. Bras. An. Clin**, v. 51, n. 4, 2019.

SARTORIUS, B.; Legge, H.; Pullan, R. Does suboptimal household flooring increase the risk of diarrhoea and intestinal parasite infection in low and middle income endemic settings? A systematic review and meta-analysis protocol. **Syst Rev**, v. 9, n. 1, p. 113, 2020.

SILVA, C.V.; Ferreira, M.S.; Borges, A.S. et al. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients: experience at a teaching hospital in central Brazil. **Scand J Infect Dis**, v. 37, n. 3, p. 211-5, 2005.

SILVA, M.R.B.; Brandão, N.A.A.; Colovati, M.; Sousa, M.M.P. et al. Performance of two immunochromatographic tests for diagnosis of visceral leishmaniasis in patients co-infected with HIV. **Parasitology Research**, v.117, p. 419, 2018

SOUSA-GOMES, M. L. et al. Coinfecção *Leishmania*-HIV no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 20, n. 4, p. 519-526, 2011.

STAUFFERT, D.; Silveira, M.F.; Mesenburg, M.A. et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 21, p. 180-4, 2017.

VAN GRIENSVEN, J.; Carrillo, E.; López-Vélez, R.; Lynen, L.; Moreno, J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. **Clin Microbiol Infect**, v. 20, n.4, p. 286-99, 2014.

VIDAL, J.E.; Oliveira, A.C.; Penalva, D. AIDS-related cerebral toxoplasmosis in São Paulo State, Brazil: marked improvements in the highly active antiretroviral therapy-era but the challenges continue. **Braz J Infect Dis**, v. 17, n. 3, p. 379-380, 2013.

WITTNER, M.; Tanowitz, H.B.; Weiss, L.M. Parasitic infections in AIDS patients. Cryptosporidiosis, isosporiasis, microsporidiosis, cyclosporiasis. **Infect Dis Clin North Am**, v. 7, n. 3, p. 569-86, 1993.

XAVIER, G.A.; Cademartori, B.G.; Cunha Filho, N.A.; Farias, N.A. Evaluation of seroepidemiological toxoplasmosis in HIV/AIDS patients in the south of Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 25, n. 1, p. 25-30, 2013.