



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

LAÍS DESIDÉRIO DE SOUZA

**PREVALÊNCIA DA COINFECÇÃO HIV/*T.CRUZI*
NO ESTADO DE SERGIPE**

ARACAJU-SE
2013

LAÍS DESIDÉRIO DE SOUZA

**PREVALÊNCIA DA COINFECÇÃO HIV/*T.CRUI*
NO ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Departamento de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como pré-requisito para obtenção da graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Jerônimo Gonçalves de Araújo

ARACAJU-SE

2013

LAÍS DESIDÉRIO DE SOUZA

**PREVALÊNCIA DA COINFECÇÃO HIV/*T.CRUI* NO
ESTADO DE SERGIPE**

Orientador: Prof. Jerônimo Gonçalves de Araújo

Autora: Laís Desidério de Souza

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA	6
1.1. EPIDEMIOLOGIA DA AIDS	6
1.2. EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS	8
1.3. COINFECÇÃO HIV/DOENÇA DE CHAGAS	10
1.3.1. REATIVAÇÃO DA DA DOENÇA DE CHAGAS	12
1.3.1.1. MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	13
1.3.1.2. DIAGNÓSTICO	14
1.3.1.3 TRATAMENTO.....	15
1.4. JUSTIFICATIVA.....	15
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	23
4. ARTIGO ORIGINAL	32
RESUMO.....	33
ABSTRACT.....	34
INTRODUÇÃO.....	35
MÉTODOS.....	37
RESULTADOS.....	38
DISCUSSÃO.....	43
CONCLUSÕES.....	47
REFERÊNCIAS DO ARTIGO.....	48

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, por ter me dado saúde para concluir um projeto tão sonhado, que foi o curso de medicina.

Ao meu querido Orientador Jerônimo Araújo, por não ter me deixado desistir e por me transmitir toda calma e segurança na execução deste trabalho.

À professora Ângela Maria, pelo apoio dispensado ao trabalho e pela disponibilidade constante.

À minha irmã Liana Desidério, pelo incentivo e por ter me apresentado ao professor Jerônimo, e assim, poder dar continuidade ao trabalho iniciado por ela.

Ao colaborador Marlon Fortes, pela ajuda na coleta de dados.

À amiga Samara Xavier, pela ajuda na coleta de dados e principalmente pela amizade e suporte durante toda a trajetória do curso.

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1. EPIDEMIOLOGIA DA AIDS

A epidemia do HIV/AIDS se caracteriza como um dos maiores desafios da saúde global. Cerca de 34 milhões de pessoas vivem com o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) em todo o mundo. (UNAIDS, 2011) O HIV tipo 1 foi o principal causador da epidemia da AIDS e sua prevalência global encontra-se hoje estabilizada. A África sub-saariana permanece como sendo a região mais afetada, responsável por 67% dos casos globais. Atualmente, as taxas de infecção estão diminuindo em algumas regiões do mundo, até mesmo em países muito afetados da África, mas estão crescendo em regiões como Europa Ocidental e Ásia Central. Os principais fatores de risco no mundo são sexo entre homens, uso de drogas injetáveis e profissionais do sexo. (KILMARX, 2009) O HIV-2 é um segundo tipo do vírus, raramente encontrado fora da África Ocidental. (DE COCK et al., 2011)

No Brasil, a AIDS também está entre os maiores problemas de saúde pública. Segundo dados do Ministério da saúde, 2010, foram notificados de 1980 até junho de 2010, 592.914 casos de AIDS no Brasil. A taxa de incidência varia em torno de 20 casos por 100.000 habitantes por ano. Uma pandemia de caráter emergente e grave. Segundo critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil tem uma epidemia concentrada, com taxa de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos. O perfil epidemiológico dessa infecção tem se modificado, com consequente alteração na história natural da doença. Grande parte dessa mudança deve-se, principalmente, à introdução da terapia antirretroviral (TARV) iniciada no país em 1996, a qual foi responsável por um aumento da sobrevivência e melhora da qualidade de vida dos pacientes em tratamento. (Secretaria da saúde do Ceará, 2013) Até o ano de 2009, mais de 5 milhões de pessoas, em países de baixa e média renda, tinham acesso à TARV. Isso foi possível devido ao uso de medicamentos genéricos, redução de preços para os medicamentos de marca e incentivos governamentais. (DE COCK et al., 2011)

Diversos estudos clínicos randomizados têm mostrado forte evidência de que o uso de drogas antirretrovirais, seja como tratamento ou como profilaxia, previne a transmissão sexual do HIV. (LAGA et al., 2012) Dourado et al, em 2006, observou que

a partir de 1996 houve no Brasil diminuição do número de hospitalizações entre usuários da terapia antirretroviral, além de redução progressiva da mortalidade por AIDS, embora a incidência continuasse crescendo nesse período. (DOURADO et al., 2006)

No Brasil, os primeiros casos de AIDS foram notificados no início da década de 1980. Os registros predominavam entre *gays* adultos, usuários de drogas injetáveis e hemofílicos. Após 30 anos, essa epidemia adquire caráter estável e torna-se concentrada em alguns subgrupos populacionais vulneráveis. Percebe-se aumento da prevalência da infecção entre as mulheres e a transmissão heterossexual torna-se a principal via de transmissão. Segundo o último Boletim Epidemiológico, foram notificados (pelo Sinam, SIM, Siscel/Siclom) 608.230 casos de AIDS acumulados de 1980 a junho de 2011, sendo 397.662 (65,4%) no sexo masculino e 210.538 (34,6%) no feminino. (Ministério da Saúde, 2012)

A feminização da AIDS reflete a mudança de comportamento da população feminina, além de aspectos biológicos da mulher que a torna grupo vulnerável. Como consequência, observa-se aumento da frequência da infecção entre menores de 13 anos, devido à transmissão vertical. Outra alteração ocorrida na epidemiologia da AIDS é o aumento do número absoluto de casos entre pessoas com mais de 50 anos de idade, o que pode estar associado à mudança de comportamento sexual nessa faixa etária. (Secretaria da saúde do Ceará, 2013) Os recentes avanços da indústria farmacêutica e da medicina associados com a desmistificação do sexo permitem o prolongamento da vida sexual ativa e tornam as pessoas da terceira idade um grupo vulnerável a infecções sexualmente transmissíveis (DST). (MELO et al., 2002)

Além disso, fatores culturais, pobreza extrema e falta de educação básica, que são muito encontrados em países latino-americanos, contribuem para comportamentos de risco e aumento da transmissão do HIV. (PIOT et al., 2007) Entre as macrorregiões do Brasil é possível se observar diferenças epidemiológicas em virtude das desigualdades existentes. O estudo de Dourado et al, 2006 mostra que quando analisada regionalmente, a epidemia da Aids apresenta comportamento heterogêneo: a incidência cresce na maioria das regiões, mas diminui na região Sudeste. As taxas de mortalidade

decrecem em geral, embora do ponto de vista estatístico a diminuição só seja significativa na Região Sudeste.

Em 22 de dezembro de 1986, a AIDS foi incluída na relação de agravos de notificação compulsória. (Ministério da Saúde, 2003) A vigilância da infecção pelo HIV e da AIDS no Brasil é feita atualmente através da notificação universal dos casos, vigilância sorológica em populações-sentinela (clínicas de DST e parturientes), estudos sorológicos e/ou comportamentais de base populacional em populações específicas e nos centros de testagem e aconselhamento (CTA). (DOURADO et al., 2006)

1.2. EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CHAGAS

Em 1908, o Dr. Carlos Chagas, médico sanitaria, lançava os primeiros olhares sobre a doença (publicados em 1909) que recebeu o seu nome (ROCHA et al., 2006). A doença de Chagas, ou Tripanossomíase americana, é uma protozoose causada pelo parasita flagelado *Trypanosoma cruzi*, de curso clínico crônico. É uma das patologias de mais larga distribuição no continente americano, ocorre desde o México até o sul da Argentina (PÉREZ-MOLINA et al., 2011; ALMEIDA et al., 2009). A doença de Chagas constitui-se um problema de patologia humana, ou seja, uma antroponose, devido à domiciliação dos vetores, que foram deslocados dos seus ecótopos silvestres originais através da ação do homem no ambiente. Caracteriza-se por uma fase inicial aguda, na qual os sintomas, quando presentes, são frequentemente inespecíficos, que pode evoluir para fase crônica com comprometimento cardíaco ou digestivo. (Ministério da Saúde, 2005)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), há uma estimativa que 16 a 18 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *T. cruzi*, aproximadamente 300.000 pacientes tornam-se infectados e 21.000 morrem a cada ano (SCAPELATO et al., 2009). A doença de Chagas acomete 300 mil pessoas nos Estados Unidos (HOCHBERG et al., 2011; SANCHEZ et al., 2012), 11 milhões nos países do Cone Sul

(TEDOLDI et al., 2009), assim como um número indeterminado em países não endêmicos como Espanha, Canadá e Suíça. (SANCHEZ et al., 2012) No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, calcula-se em cinco milhões o número de chagásicos (ROCHA et al., 1994). Entre 1999 e 2007, 53.930 mortos foram relacionados no Brasil a Doença de Chagas (MARTINS-MELO et al., 2012).

A principal forma de transmissão da doença, reconhecida durante anos foi através de insetos hematófagos estritos da família *Triatominae*, contaminados com formas infectantes do *T. cruzi*. Conhecidos genericamente por triatomíneos e, popularmente, por barbeiro, chupão, fincão, procotó, eles se adaptaram a habitações humanas, principalmente aquelas em precárias condições, onde os insetos se escondem em fendas durante o dia e saem para se alimentar de sangue humano e de outros animais durante a noite. A transmissão ocorre pela contaminação da pele ou mucosas pelas fezes do vetor. Suas formas evolutivas são os tripomastigotas (infectante), epimastigotas (formas de multiplicação no vetor e em culturas) e amastigotas (multiplicam-se dentro das células do hospedeiro) (TELLERIA et al., 2006).

Embora existam mais de cem espécies responsáveis pela transmissão natural da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, apenas seis têm importância epidemiológica na América do Sul: *Triatoma infestans*, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. sórdida*, *P. megistus* e *Rhodnius prolixus* (WHO, 2006). Do ponto de vista epidemiológico, a doença de Chagas vem se caracterizando por controle da transmissão vetorial, principalmente pelo processo de erradicação do *Triatoma infestans*. (RAMOS-JÚNIOR, 2004). Graças a programas de Saúde Pública, a transmissão vetorial está sendo controlada em diversos países da América Latina, como é o caso do Brasil (NETO, 1997).

A transmissão não vetorial é constituída pela via vertical, transfusão de sangue, transplante de órgão sólido, acidentes de laboratório, ingestão de alimentos contaminados com o parasita e uso de drogas intravenosas (LOPEZ, 2010). A transmissão congênita e por transfusão têm se tornado mais importantes, especialmente em áreas urbanas, como resultado da migração para as cidades (PÉREZ-MOLINA et al., 2011; SCAPELATO et al., 2009). Essas vias constituem-se importantes mecanismos de transmissão da doença de Chagas em países não endêmicos, como Estados Unidos e

Espanha, que são dois dos locais mais comuns de imigração de latino-americanos. (GASCON et al. 2009; SCHMUNIS and YADON, 2009)

A grande preocupação com a transmissão por transfusão de sangue concentra-se no risco de se levar a doença para áreas sem transmissão natural, inclusive para grandes centros populacionais. Já o fator agravante da transmissão congênita (transplacentária) é que esta representa risco mais duradouro de produção de novos casos e de manutenção da endemia chagásica. (Ministério da Saúde, 2005)

Em 2006, após a Organização Pan-Americana de Saúde declarar a interrupção da transmissão vetorial pelo *Triatoma infestans* no Brasil, a via oral de transmissão tornou-se a mais importante na Amazônia brasileira. (YOSHIDA, 2006; YOSHIDA and CORTEZ, 2008; PEREIRA et al. 2009, 2010; TOSO et al. 2011; YOSHIDA et al. 2011) Ela é responsável por vários surtos de doença aguda de Chagas em regiões onde a via vetorial foi interrompida. (SANCHEZ et al., 2012)

Até os anos 70, apenas o Estado de São Paulo praticava ações regulares de controle, em paralelo com trabalhos pioneiros de investigação em Minas Gerais. (SILVEIRA et al., 1999). Em 1975, estudos mostravam que a prevalência da infecção chagásica na população rural era, então, de 4,2%, com mais altos coeficientes em Minas Gerais (8,8%), Rio Grande do Sul (8,8%), Goiás (7,4%) e Bahia (5,4%), estados onde a dispersão e infestação por *T. infestans* eram mais significativas. Desde as primeiras medidas, em 1983, para a redução da transmissão vetorial até o momento vem se demonstrando um bom impacto no controle da doença, na prevalência da infecção, no adoecimento e, mesmo, mortalidade por doença de Chagas no país. (VINHAES et al., 2000)

1.3. COINFECÇÃO HIV/ DOENÇA DE CHAGAS

A Doença de Chagas é atualmente reconhecida como uma das infecções oportunistas em pacientes portadores de AIDS (MARTINS-MELO et al., 2012). Essa

coinfecção pode causar efeitos significativos sobre o curso da infecção por HIV (GUADALUPE et al., 2009).

A depressão imunitária consequente da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida pode alterar o quadro como de evolução das infecções parasitárias. Essa alteração pode ser atestada através de exames de xenodiagnóstico, nos quais são identificados elevada carga parasitária em uma porcentagem considerável dos pacientes coinfectados. (FREITAS et al., 2011; SARTORI et al., 1998).

As doenças parasitárias têm sido reconhecidas como causa de ativação imune prolongada (GUNDEL, 2002; MICHAILOWSKY et al., 2001). Esta ativação imune crônica está associada com características imunológicas importantes como declínio das células CD4⁺ e CD8⁺, atividade prejudicada das células NK, aumento de apoptose das células T e anergia celular. Todas essas mudanças têm sido associadas a uma ativação preferencial da resposta imune do tipo Th2, a qual exerce um down regulation sobre a resposta do tipo Th1, o que dificulta a atividade dos macrófagos e enfraquece a resposta das células T citotóxicas, levando, com isso, a uma interação deletéria com a infecção pelo HIV (MICHAILOWSKY et al., 2001).

Por outro lado, a progressão da doença pelo HIV/AIDS está associada a imunossupressão, que promove a reativação, parasitemia e as manifestações clínicas das doenças parasitárias (MICHAILOWSKY et al., 2001; SARTORI et al., 2002).

O primeiro caso de coinfecção *HIV/T.cruzi* relatado no Brasil ocorreu em 1980, porém lacunas ainda precisam ser preenchidas como sua frequência, epidemiologia, características clínicas e laboratoriais, além de taxas de sobrevivência e mortalidade. (RAMOS et al., 2010) Para o desenvolvimento de medidas preventivas das complicações dessa coinfecção, são necessárias informações completas e confiáveis acerca da sua epidemiologia. (MARTINS-MELO et al., 2012)

Em revisão sistemática publicada em 2011, Almeida e colaboradores constatam que o Brasil é o país com maior número de publicações sobre a coinfecção *HIV/T-cruzi* (51,8%), seguido pela Argentina (27,7%). A maior parte dos relatos era de homens adultos (65,3%), naturais ou procedentes de regiões endêmicas, com diagnóstico sorológico, na fase crônica (97,9%) e na forma indeterminada (50,8%). Os resultados mostraram 41% de reativação da doença de Chagas.

Apesar da grande magnitude da AIDS e da doença de Chagas em nosso país, não se tem conhecimento da real prevalência desta coinfeção, tanto no Brasil, como em outros países endêmicos, assim como da real frequência de reativação, esta última estimada em 20% (RAMOS-JÚNIOR, 2004; RAMOS et al., 2006). Diante dessa escassez de publicações que tratam da prevalência desta coinfeção, torna-se de suma importância a realização de estudos que contribuam para demonstrar sua significância e, portanto, proporcionar acompanhamento adequado para esses pacientes, visando maior sobrevida e, sobretudo, a prevenção desses casos.

1.3.1. REATIVAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS NA INFECÇÃO POR HIV

A imunossupressão em pacientes portadores de neoplasias hematológicas, usuários de drogas imunodepressoras ou os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida que já apresentam infecção pelo *T.cruzi* pode resultar em reativação da infecção com feições clínicas mais graves do que as habitualmente vistas nas formas agudas, resultantes de transmissão por triatomíneos ou pós-transfusionais. Essa reativação deve ser confirmada por exames parasitológicos diretos no sangue periférico ou em outros fluidos orgânicos ou em tecidos (FERREIRA et al., 1997; Guia de vigilância epidemiológica, caderno 10; LOPEZ, 2010).

A reativação da doença de Chagas em pacientes portadores da coinfeção HIV/*T. cruzi* foi incluída na lista de condições definidoras de AIDS em 2003 e passou a ser oficialmente reconhecida em janeiro de 2004. (ALMEIDA et al., 2011) É um evento potencialmente grave. Em geral, em 2/3 dos casos ou mais, o Sistema Nervoso Central é o principal sítio acometido, seguido por comprometimento miocárdico e por associação de ambos (ALMEIDA et al., 2009).

DEL CASTILLO *et al.* foi o primeiro a publicar, em 1990, um caso de reativação de Chagas, em que houve comprometimento do sistema nervoso central. FERREIRA *et al.*, 1991 descreveu no ano seguinte o primeiro caso no Brasil.

Destaca-se a presença de um severo estado de imunossupressão nos pacientes coinfectados com HIV e que contaram com sintomatologia clínica para doença de Chagas. Na maioria dos que apresentaram reativação, cuja frequência supera 80% segundo apresentado por Rocha e colaboradores, a contagem de linfócitos CD4 + permaneceu abaixo de 200 células/mm³. (MADALOSSO et al., 2004, PACHECO et al., 1998, RAMOS-JÚNIOR, 2004) Essa expressiva imunodepressão pode ser utilizada como fator preditivo para reativação de Chagas nesses pacientes. (ALMEIDA et al., 2011)

Contrariamente a relevância clínica desse evento, a verdadeira dimensão epidemiológica é desconhecida. A real frequência de reativação não é totalmente conhecida e existem diferentes descrições desse evento na literatura vigente, sendo estimada sua frequência em aproximadamente 20%. (RAMOS JR et al., 2010; FREITAS et al., 2011)

1.3.1.1. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A reativação em pessoas infectadas pelo HIV ocorre devido ao estado de imunossupressão e pode ser letal se não tratada. As principais manifestações clínicas incluem meningoencefalite (70 a 90% dos casos) e miocardite aguda (30% dos casos) (HOCHBERG et al., 2011).

A meningoencefalite chagásica aguda representa a doença mais frequentemente relatada na associação doença de Chagas-imunodepressão (FERREIRA et al., 1997). A sintomatologia característica apresentada é de febre, dores de cabeça, convulsões, vômitos e déficits neurológicos focais. O exame do líquido pode mostrar pleocitose discreta com predomínio de linfócitos, aumento de proteínas e presença de tripomastigotas de *T. cruzi* (SARTORI et al., 1998; FERREIRA et al., 1997; GLUCKSTEIN et al., 1992, RODRIGUES et al., 2005). As lesões predominam na substância branca do cérebro e o exame histopatológico mostra uma inflamação grave

associada a inúmeros amastigotas parasitando as células gliais e, ocasionalmente, os neurônios (ROCHA et al., 1994).

O coração é o próximo órgão mais comumente afetado, sendo reconhecido em 25% a 44% dos casos (KIRCHHOFF et al., 2004), podendo estar associado a comprometimento do SNC em até 10% dos casos. A miocardite pode ser clinicamente silenciosa e passar despercebida, mas quando manifestada é aguda e acompanhada por comprometimento difuso ou focal do órgão com sintomas de insuficiência cardíaca em diferentes graus ou arritmia grave (PÉREZ-MOLINA et al., 2011).

1.3.1.2. DIAGNÓSTICO

Alguns critérios têm sido propostos para diagnosticar a reagudização da doença de Chagas em pacientes imunodeprimidos, como os portadores de AIDS, já que o tratamento precoce feito com medicação antitripanosomicida revela melhora do prognóstico desses pacientes. (Ministério da Saúde, 2006)

Um desses critérios é a presença do *T. cruzi* em locais do organismo raramente afetados pela forma crônica da doença de Chagas, como o sistema nervoso central. (CORDOVA et al., 2008) Para a confirmação diagnóstica é necessária a detecção do parasita responsável pela doença de Chagas no sangue periférico ou nos fluidos orgânicos (líquor, derrames cavitários) através de métodos diretos de observação. A presença de parasitemia em mais de 20% das ninfas observadas ao xenodiagnóstico caracteriza parasitemia elevada, nesses indivíduos o grau de suspeição para a reagudização será maior. (SARTORI et al., 2002)

1.3.1.3. TRATAMENTO

O Benznidazol é a droga de escolha disponível para tratamento. Mesma droga utilizada para tratamento da fase aguda da doença de Chagas. A dose da medicação em adultos é de 5mg/Kg/dia e o tratamento deve ser feito durante 60 dias, podendo prolongar-se para 90 dias, na dependência das condições clínicas do paciente. A internação hospitalar está indicada para casos mais graves como cardiopatia de moderada a grave, quadros de hemorragia e meningoencefalite. A realização da terapêutica em pacientes assintomáticos, sem reativação documentada, porém com parasitemia persistente e elevada tem sido recomendada por alguns autores. Indica-se realização de profilaxia secundária com 2,5 a 5mg/Kg/dia de Benznidazol, três vezes por semana, nos casos tratados por reativação seguida de melhora clínica e laboratorial, mas que apresentam valores de linfócitos T CD4 inferiores a 200 células/mm³. (Guia de vigilância epidemiológica, caderno 10)

1.4. JUSTIFICATIVA

A reativação da doença de Chagas em pacientes portadores do HIV é evento potencialmente fatal. Leva à morte 100% dos casos que não recebem devido tratamento contra o *Trypanosoma cruzi*. (ALMEIDA et al., 2009) Dada sua relevância entre imunodeprimidos, essa afecção foi incluída na lista de doenças definidoras de AIDS em 2003 no Brasil. (ALMEIDA et al., 2011)

Apesar da grande magnitude da AIDS e da doença de Chagas em nosso país, não se tem conhecimento da real prevalência desta coinfeção, seja no Brasil seja em outros países endêmicos, bem como da real frequência de reativação. (RAMOS JR et al., 2010) Por esse motivo é de fundamental importância a realização de estudos que estimem a prevalência dessa coinfeção, com o intuito de demonstrar sua significância, proporcionar acompanhamento adequado, definir orientações para o manejo dos pacientes coinfectados, visando, assim, a prevenção de complicações.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E.A. et al. Coinfecção Trypanosoma cruzi/HIV: revisão sistemática (1980 - 2010). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n.6, p.762-770, 2011

ALMEIDA, E.A. et al. Evolução fatal da co-infecção doença de Chagas/Aids: dificuldades diagnósticas entre a reagudização da miocardite e a miocardiopatia chagásica crônica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, p. 199-202, 2009

CORDOVA, E. et al. Reactivation of Chagas' disease with central nervous involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992-2007. *International Journal of Infectious Disease*, v. 12, p. 587-592, 2008

DE COCK, K.M.; JAFFE, H.W.; CURRAN, J.W. Reflections on 30 years of AIDS. *Emerg Infect Dis*, v. 17, p. 1044-1048, 2011

DEL CASTILHO, M. et al. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med*, v. 88, p. 693-694, 1990

DOURADO, Inês et al. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 40 (supl), p. 9 – 17, 2006

FERREIRA, M.S. et al. Doença de Chagas e imunossupressão. In JCP Dias & JR Coura (eds) *Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas. Um Manual Prático para o Clínico Geral*, Fiocruz, Rio de Janeiro, p. 365-382, 1997

FERREIRA, M. et al. Acute fatal Trypanosoma cruzi meningoencephalitis in a human immunodeficiency virus-positive hemophiliac patient. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 45, p. 723-727, 1991

FERREIRA, M.S. et al. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: Report of three new cases and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, v. 25, p.1397-400, 1997

FREITAS, V. L. T. et al. Real-Time PCR in HIV/Trypanosoma cruzi Coinfection with and without Chagas Disease Reactivation: Association with HIV Viral Load and CD4⁺ Level. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 5, n.8, p. 1277, 2011

GASCON, J.; BERN, C. and PINAZO, M. J. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Tropica*, v. 115, p. 22–27, 2009

GLUCKSTEIN, D.; CIFERRI, F.; RUSKIN, J. Chagas' disease: another cause of cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome. *American journal of Medicine*, v. 92, p. 429-432, 1992

GUADALUPE, A. et al. Inhibition of HIV-1 Replication in Human Monocyte-Derived Macrophages by Parasite Trypanosoma cruzi. *PLoS ONE*, v. 4, n.12, p. 8246, 2009

GUNDEL, H. F.H. Review: HIV infection and tropical parasitic diseases – deleterious interactions in both directions? *Tropical medicine & international Health*, v. 7, n.6, p. 479-488, 2002

HOCHBERG, N.S. et al. High Prevalence of Persistent Parasitic Infections in Foreign-Born, HIV Infected Persons in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 5, n.4, p. 1034, 2011

KILMARX, P.H. Division of HIV/AIDS Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. Disponível em: < pbk4@cdc.gov >

KIRCHHOFF, L.V. et al. Parasitic Diseases of the Heart. *Frontiers in Bioscience*, v. 9, p.706-723, 2004

LAGA, M.; PIOT, P. Prevention of sexual transmission of HIV: real results, Science progressing, societies remaining behind. *AIDS*, v. 26, p. 1223- 1229, 2012

LOPEZ, O. M. Three-year survival of a patient with HIV and chagasic meningoencephalitis: Case report. *Rev chil infectol*, v.27, n.2, p. 160-164 , 2010

MADALOSSO, G. et al. Chagasic meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med trop*, São Paulo, v. 46. n.4, p. 199-202, 2004

MARTINS-MELO, F.R., et al. Mortality Related to Chagas Disease and HIV/AIDS Coinfection in Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, 2012

MELO, M.R. et al. Síndrome da imunodeficiência adquirida no idoso. *Revista Diagnóstico e Tratamento* 7:13-17, 2002

MICHAILOWSKY, V.S.N.M. et al. Pivotal Role of Interleukin-12 and Interferon- γ Axis in Controlling Tissue Parasitism and Inflammation in the Heart and Central Nervous System during *Trypanosoma cruzi* Infection. *The American Journal of Pathology*, v. 159, p.1723-1733, 2001

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica – 6ª edição, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias – Guia de bolso – 8ª edição.. Brasília / DF, 2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Doença de Chagas – Guia de vigilância epidemiológica, caderno 10.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Portal saúde. Boletim 1/2012 – AIDS no Brasil. Disponível em:<
http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/index.cfm?portal=pagina.visualizarTexto&codConteudo=6405&codModuloArea=783&chamada=boletim-1/2012-_-aids-no-brasil>

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antiretroviral em gestantes, 2010. Disponível em:< www.aids.gov.br>

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL/SVS/PN-DST e Aids. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília (DF), Ministério da Saúde, p. 56, 2003

NETO, E.C., Doença de Chagas. *Melancia sem sementes*, v. 56, p. 20, 1997.

PACHECO, R. S. et al. Chagas' Disease and HIV Co-infection: Genotypic Characterization of the *Trypanosoma cruzi* Strain. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 93, n.2, p. 165-169, 1998

PEREIRA, K. S. et al. Chagas' disease as a foodborne illness. *Journal of Food Protection*, v. 72, p. 441–446, 2009

PÉREZ-MOLINA, J.A. et al. Guidelines on the Treatment of Chronic Coinfection by *Trypanosoma cruzi* and HIV Outside Endemic Areas. *HIV Clin Trials*, v.12, n.6, p. 287–298, 2011

PIOT, P.; GREENER, R.; RUSSELL, S. Squaring the circle: AIDS, poverty, and human development. *PLoS Med*, 4(10):1571–5, 2007

RAMOS-JÚNIOR, A.N. Inclusão da reativação da doença de Chagas como uma condição definidora de AIDS para fins de vigilância epidemiológica no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n.2, p.192-193, 2004

RAMOS-JÚNIOR, A. N. et al. History, current issues and future of the Brazilian network for attending and studying *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection. *Journal of Infection in Developing Countries*, v. 4, n. 11, p. 682–688, 2010

ROCHA, A.; OLIVEIRA, M.A.C.; SILVA, A.M. et al. Pathology of patients with Chagas' disease and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 50, p.261-268, 1994.

ROCHA, A.; RAMOS, J.A.N.; SARTORI, A.M.C. et al. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi*- vírus da imunodeficiência humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, p. 392-415, 2006

RODRIGUES, D.B.R. et al. Cytokine serum levels in patients infected by human immunodeficiency virus with and without *Trypanosoma cruzi* coinfection. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 38, n.6, p.483-487, 2005

SÁNCHEZ, L.V.; RAMÍREZ, J.D. Congenital and oral transmission of American trypanosomiasis: an overview of physiopathogenic aspects. *Parasitol*, v. 139, p. 1–13, 2012

SARTORI, A.M.C. et al. Exacerbation if HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 67, p.521-523, 2002

SARTORI, A.M.C. et al. Reactivation of Chagas' disease in a Human Immunodeficiency Virus-infected patient leading to severe heart disease with a late positive direct microscopic examination of the blood. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 59, p. 784-786, 1998

SCAPELATO, P.G. et al. Mother-child transmission of Chagas disease: could coinfection with human immunodeficiency virus increase the risk?. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n.2, p. 107-109, 2009

SCHMUNIS, G. A. and YADON, Z. E. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Tropica*, v. 115, p. 14-21, 2009

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. Informe epidemiológico – AIDS. Fevereiro, 2013

SILVEIRA, A.C.; VINHAES, M.C. Elimination of vector-borne transmission of Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 94(supl 1), p. 405-411, 1999

TEDOLDI, C.L. et al. Sociedade brasileira de cardiologia. Diretriz da sociedade brasileira de cardiologia para gravidez na mulher portadora de cardiopatia. *Arq. Bras. Cardiol*, v. 93 (6 supl.1), p.110-178, 2009

TELLERIA J. et al. Trypanosoma cruzi: Sequence analysis of the variable region of kinetoplast minicircles. *Exp Parasitol*, v. 114, p. 279-288, 2006

TOSO, M. A.; VIAL, U. F. and GALANTI, N. Oral transmission of Chagas' disease. *Revista médica de Chile*, v. 139, p. 258–266, 2011

UNAIDS. World Aids day report. How to get to zero: Faster.Smarter.Better. Disponível em:<http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf>

VINHAES, M.C.; DIAS, J.C.P. Doença de Chagas no Brasil. *Cad Saúde Pública*, v. 16 Suppl 2, p. 7-12, 2000

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2006. Disponível em:<www.who.int/en/>

YOSHIDA, N. and CORTEZ, M. Trypanosoma cruzi: parasite and host cell signaling during the invasion process. *Subcellular Biochemistry*, v. 47, p. 82–91, 2008

YOSHIDA, N. Molecular basis of mammalian cell invasion by Trypanosoma cruzi. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 78, p. 87–111, 2006

YOSHIDA, N.; TYLER, K. M. and LLEWELLYN, M. S. Invasion mechanisms among emerging food-borne protozoan parasites. *Trends in Parasitology*, v. 27, p. 459–466, 2011

3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Escopo

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é um periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, multidisciplinar, com acesso aberto, que publica pesquisas originais relacionadas a doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e assuntos relacionados. A preferência para publicação será dada a artigos que relatem pesquisas e observações originais. A revista possui um sistema de revisão por pares, para a aceitação de artigos, e sua periodicidade é bimestral. A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é publicada em Inglês, com o título dos artigos, resumo e palavras-chaves em Inglês e Português.

Política de avaliação

Os manuscritos submetidos com vistas à publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são avaliados inicialmente pelos profissionais da secretaria quanto à adequação às normas. Em seguida, serão encaminhados para, no mínimo, dois revisores para avaliação e emissão de parecer fundamentado (revisão por pares), os quais serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado para um terceiro relator para fundamentar a decisão editorial final.

O contato com o escritório editorial pode ser estabelecido para:

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

Praça Thomaz Ulhôa, 706.

Caixa Postal: 118. 38001-970. Uberaba, MG.

Telefone: 55-34-3318-5287. Fax: 55-34-3318-5279.

E-mail: rsbmt@rsbmt.uftm.edu.br;

<http://www.scielo.br/rsbmt>

Tipos de Manuscrito

A revista convida à publicação Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Cartas ao Editor, Suplementos e Obituários.

Artigos Originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. No caso de Ensaaios Clínicos, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico. Estes requisitos estão de acordo com BIREME/OPAS/OMS e o Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) e do Workshop ICTPR. O limite de palavras é de 3.500 (excluindo resumo e referências); resumo com até 250 palavras, estruturado com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões, contendo também em Português título, resumo e palavras-chaves. Um total de cinco ilustrações (tabelas e figuras) é permitido.

Artigos de Revisão: devem ser uma análise crítica de avanços recentes e não apenas revisão da literatura, geralmente a convite do editor. Devem ter resumo com até 250 palavras, máximo de 3.500 palavras, cinco ilustrações (tabelas e figuras), com a mesma formatação do artigo original. São publicados também mini-revisões com resumo com até 250 palavras, três ilustrações (tabelas e figuras) e máximo de 3.000 palavras.

Cartas ao Editor: leitores são encorajados a escrever sobre qualquer tópico relacionado a doenças infecciosas e medicina tropical de acordo com o escopo da revista. Não devem exceder 1.200 palavras, sem resumo e palavras chaves, com apenas uma inserção (figura ou tabela) e pode tratar de material anteriormente publicado na revista, com até 12 referências.

Editoriais: usualmente, escritos a convite, considerando os tópicos da área de enfoque da revista, não excedendo a 1.500 palavras, com título em português, sem resumo e palavras-chaves e no máximo uma figura ou tabela e dez referências.

Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados interessantes dentro da área de abrangência da revista. Não deve exceder quatro páginas impressas, com no máximo 2.000 palavras, mesma formatação do artigo original, incluindo o resumo e abstract estruturados com os subitens introdução, métodos, resultados e conclusões, e com até 15 referências. Um máximo de três ilustrações (tabelas e figuras) é permitido. Um resumo com não mais que 100 palavras e até três palavras-chaves abaixo do resumo

devem ser fornecidos. Não colocar no corpo do manuscrito os tópicos introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

Relatos de Casos: devem ser relatos breves com extensão máxima de 1.500 palavras, com máximo de três ilustrações (tabelas e figuras), até 12 referências, resumo e abstract não estruturados e com no máximo 100 palavras, e de três palavras-chaves, contendo também título resumo e palavras-chaves em Português. Colocar no corpo do manuscrito os tópicos Introdução, Métodos, Relato do Caso, Discussão e Referências.

Relatórios Técnicos: devem ser precisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de *experts*. Será considerado, se formatado como um editorial.

Imagens em Doenças Infecciosas: até três figuras com a melhor qualidade possível. Apenas três autores e três referências (não citadas no texto) sem agradecimentos são permitidos. O tamanho máximo é de 250 palavras com ênfase na descrição da figura. Os temas devem envolver alguma lição clínica, contendo título e a descrição das figuras também em português.

Suplementos: podem ser anais de um simpósio ou um congresso. Propostas relacionadas com a adequação do tema, organização do programa e a produção devem ser feitas por escrito para o Editor e / ou Editor Convidado.

Obituários: devem ser escritos por um colega de profissão, e destacar o perfil científico e a contribuição do profissional falecido.

Preparação do Manuscrito

Autores são aconselhados a ler atentamente estas instruções e segui-las para garantir que o processo de revisão e publicação de seu manuscrito seja tão eficiente e rápido quanto possível. Os editores se reservam o direito de devolver manuscritos que não estejam em conformidade com estas instruções. Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidos por via eletrônica através do sistema de submissão on-line nos endereços <http://submission.scielo.br/index.php/rsbmt/login> ou <http://www.scielo.br/rsbmt>. A carta

de apresentação deve conter uma declaração assegurando que o material não foi publicado ou está sob consideração por outro periódico científico. O autor deve escolher dentro do item Diretriz para Submissão (item 3.7) uma categoria para o manuscrito (Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Obituários e Cartas ao Editor, ou outros quando não se encaixar em nenhuma das categorias listadas). A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Edição da Pré-Submissão: se a sua primeira língua não é o Inglês, para garantir que o conteúdo científico de seu manuscrito será compreendido pelos editores da revista e revisores, todos os manuscritos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser em Inglês. A escrita e os custos de edição de texto serão de responsabilidade dos autores. Para tornar o processo mais fácil e rápido, é altamente recomendável que os autores utilizam os serviços de uma empresa de edição semelhante ao American Journal Experts (AJE - www.journalexperts.com), Oxford Journals Language (www.prof-edição.com) ou Editage (www.editage.com.br) para a tradução para o idioma Inglês e / ou edição de texto. É solicitado que os autores enviem, juntamente com sua submissão on-line, o certificado emitido pela empresa ou por um revisor nativo da língua inglesa com proficiência reconhecida como tradutor. É de escolha dos autores utilizar esses ou outros serviços, desde que quando da apresentação do manuscrito, enviem um certificado indicando que eles usaram os serviços de um tradutor oficial e / ou empresa de edição de texto da língua inglesa. A revisão / edição da Língua Inglesa, não garante que o manuscrito será aceito para publicação. A partir de 30 de setembro de 2011 a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical aceitará apenas manuscritos acompanhados pelo certificado de revisão / edição da língua inglesa.

Formatação de Artigo Original

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos e deve ser impresso (fonte *times new Roman* tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelos menos 3cm. O limite de palavras é de 3.500 com até cinco inserções (figuras e tabelas). O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Carta de envio, endereçada ao editor chefe, resumo

estruturado, palavras-chaves, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos e referências. Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, graduações mais elevadas possuídas, afiliações com informação de contato (telefone, endereço e números de fax e e-mail para o autor correspondente e todos os co-autores e apoio financeiro. Os autores devem garantir que o manuscrito não foi previamente publicado ou não sendo considerado para publicação em outro periódico. Os autores são convidados a fornecer os nomes e informações de contato (e-mail e telefone) por três potenciais revisores imparciais. Favor informar revisores de região diferente da dos autores.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível, não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços.

Título Corrente: com no máximo 70 caracteres.

Resumo Estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser subdividido em: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

Palavras-chaves: 3 a 6 itens devem ser listados em Inglês e Português, imediatamente abaixo do resumo estruturado.

Introdução: deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Apenas quando necessário citar estudos anteriores de relevância.

Métodos: devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de experimentos em seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Quando do relato de experimentos em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas.

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova informação. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações.

Discussão: deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto, evitando que se torne excessivamente longa.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos aqueles realmente necessários, e, no caso de órgãos de fomento não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro: informar todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por “et al”. Digitar a lista de referências com espaçamento duplo em folha separada e no final do manuscrito. Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos “em preparação” ou “submetidos para publicação” não devem constar da lista de referência. Se essenciais, podem ser incorporados em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados). Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: Mundo^{1,2,3}; Vida^{30,42,44-50}.). As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para

manuscritos enviados para periódicos biomédicos (Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no “Index Medicus” (Consulte: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals&TabCmd=limits>).

Alguns exemplos de referências:

Russell FD, Coppel AL, Davenport AP. *In vitro* enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. *Biochem Pharmacol* 1998;55:697-701.

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. *In*: Katzung BG, editor. *Basic and clinical pharmacology*. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Blenkinsopp A, Paxton P. *Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Figuras: devem preferencialmente ser submetidas em alta resolução no formato **TIFF**. As figuras devem ser colocadas em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (ex.: Figura 1; Figura 2). Certifique-se que as mesmas têm uma resolução mínima de 300dpi.

Fotografias: devem ser enviadas com boa resolução (mínimo de 300dpi) no formato **TIFF**, preferencialmente, preparadas utilizando o *Adobe Photoshop*.

Gráficos: criados usando *Microsoft Word* ou *Excel*, devem ser salvos com a extensão original (.doc ou .xls). **Eles não devem ser copiados ou colados** de um programa para o outro.

Mapas e Ilustrações: devem ser vetorizadas (desenhados) profissionalmente utilizando os *softwares CorelDraw* ou *Illustrator* em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5 x 28,0cm.

Imagens: produzidas em *software* estatístico devem ser convertidas para o formato *Excel* ou *PowerPoint*. Caso não seja possível, converter o arquivo para o formato **TIFF** com resolução de 300dpi, e enviar juntamente com o arquivo no formato original.

Legendas: nas figuras, as legendas devem ser digitadas juntas com espaçamento duplo em uma folha separada e no final do manuscrito.

Ilustrações Coloridas: devem ser aprovadas pelos editores e as despesas extras para confecção de fotolitos coloridos serão de responsabilidade dos autores.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento duplo, com um título curto e descritivo e submetido *online* em um arquivo separado. Legendas para cada tabela devem aparecer no rodapé da mesma página que a tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, consecutivamente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao mínimo, com notas de rodapé logo abaixo. Tabelas devem ter no máximo 17cm de largura.

Processo de Envio: a partir de 21 de Outubro de 2009, os artigos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical deverão utilizar apenas a via eletrônica. Todos os manuscritos deverão ser enviados via internet para <http://submission.scielo.br/index.php/rsbmt/login>, seguindo as instruções no topo de cada tela. A partir desta data o processo de revisão pelos pares também será totalmente pela via eletrônica.

Sobre Re-envio e revisões: a revista diferencia entre: a) manuscritos que foram rejeitados e b) manuscritos que serão re-avaliados após a realização das correções que foram solicitadas aos autores.

Re-envio: caso o autor receba uma carta informando que seu trabalho foi rejeitado e queira que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá re-enviá-lo. Neste caso será gerado um novo número para o manuscrito.

Revisão: caso seja necessário refazer seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores, ao devolvê-lo, para uma segunda análise, por favor, encaminhe o manuscrito revisado e informe o mesmo número do manuscrito.

Após a aceitação: quando o trabalho for aceito para publicação, os autores devem fornecer: Formulário de concessão de direitos autorais, fornecido pela secretaria da revista, assinado pelo autor correspondente. Provas: serão enviadas ao autor correspondente para que o texto seja cuidadosamente conferido. Mudanças ou edições ao manuscrito editado não serão permitidas nesta etapa do processo de edição. Os autores deverão devolver as provas corrigidas dentro de quatro dias após serem recebidas. Os artigos aceitos comporão os números impressos obedecendo o cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos. Os artigos aceitos remanescentes a cada número da revista serão disponibilizados *on line* enquanto aguardam a prioridade para publicação na versão impressa.

Re-impressões: a revista fornece ao autor, gratuitamente, excertos do artigo em formato PDF, via e-mail.

Custos de Publicação: Não haverá custos de publicação. A tradução de todo manuscrito deve ser realizada antes da submissão do mesmo. A contratação e o pagamento dos serviços de tradução são de responsabilidade dos autores. A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical não fornece qualquer tipo de serviço de tradução. Custos de publicação de imagens coloridas são de responsabilidade dos autores.

4. ARTIGO ORIGINAL

PREVALÊNCIA DA COINFECÇÃO HIV/T.CRUI NO ESTADO DE SERGIPE

PREVALÊNCIA COINFECÇÃO HIV/T.CRUI EM SERGIPE

Autores:

Lais Desidério de Souza – Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Sergipe

Tel: (79) 9949-3787

Endereço: Rua Tenente Wendel Quaranta, 1371. Ed, Van Gogh, apt 602. Bairro Suissa. Aracaju-SE. CEP: 49052-260

E-mail: laisdesiderio@gmail.com

Jerônimo Gonçalves de Araújo – Médico docente da Universidade Federal de Sergipe

Tel: (79) 8808-7015

Endereço: Rua Eng. Joao Carvalho de Aragão, 1135, apt 1104. Bairro Atalaia. Aracaju-SE.

E-mail: jeronimo_araujo@uol.com.br

Ângela Maria da Silva – Médica docente da Universidade Federal de Sergipe

Tel: (79) 9977-3926

Endereço: Av. Paulo Silva, 2222/1001. CEP 49032-510 - B. Farolândia. Aracaju -SE

E-mail: angelmar@infonet.com.br

Liana Desidério de Souza – Médica residente da Faculdade do ABC.

Tel: (79) 9986-4457

Endereço: Alameda Gaspar Nogueira, 162. Cond Club House. Bairro Jardim. Santo André-SP. CEP: 09090-010

E-mail: liana_desiderio@yahoo.com.br

Marlon Fortes Rocha - Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Tel: (79) 9986-4457

Endereço: Avenida Quirino, 930. Cond. Jardim flor de lis, bloco4, apt301. CEP: 49040700

E-mail: marlonfortes13@gmail.com

Autor correspondente: Lais Desidério de Souza

Tel: (79) 9949-3787

Endereço: Rua Tenente Wendel Quaranta, 1371. Ed, Van Gogh, apt 602. Bairro Suissa. Aracaju-SE. CEP: 49052-260

E-mail: laisdesiderio@gmail.com

RESUMO

Introdução: Doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, é uma zoonose causada pelo *Trypanosoma cruzi*. Estende-se desde o sul dos Estados Unidos até o sul da América do Sul e tem sido reconhecida como infecção oportunista entre portadores do vírus HIV, em que ocorre reativação da doença de Chagas. O Sistema Nervoso Central é o principal sítio acometido. O presente estudo objetivou estimar a prevalência da coinfeção HIV/*T. cruzi* em Sergipe, além de descrever suas características clínicas e epidemiológicas.

Método: Participaram do estudo 94 pacientes soropositivos para o HIV. Os dados foram coletados a partir de questionários e exames para sorologia da doença de Chagas. Calculou-se a frequência da coinfeção HIV/Doença de Chagas bem como a frequência de características clínicas e epidemiológicas dos pacientes alistados.

Resultados: A coinfeção HIV/*T. cruzi* ocorreu em 3,19% dos pacientes. Dentre os coinfectados, 100% apresentavam queixas cardíacas, tinham morado em casa de taipa alguma época da vida e possuíam carga viral detectável. A média dos valores de CD4 entre pacientes coinfectados com HIV/*T. cruzi* foi aproximadamente metade da média de valores de CD4 entre monoinfectados pelo HIV. Aqueles aderentes ao tratamento apresentaram maior frequência de carga viral indetectável do que os pacientes não aderentes ($p < 0,001$).

Conclusões: A prevalência da coinfeção HIV/*T. cruzi*, no Estado de Sergipe, foi de 3,19%. Valor elevado quando comparado com outros estudos. Evidencia-se a importância da inclusão do *T. cruzi* na lista de patógenos oportunistas, realização de triagem rotineira, além de amplo conhecimento da taxa dessa coinfeção em nosso meio.

PALAVRAS-CHAVE: Prevalência. Coinfeção. HIV. Doença de Chagas.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease, or American trypanosomiasis, is a zoonosis caused by *Trypanosoma cruzi*. It extends from the southern United States to southern South America and has been recognized as an opportunistic infection among HIV patients, when occurs reactivation of Chagas disease. The central nervous system is the main affected site. The present study aimed to estimate the prevalence of HIV/*T. cruzi* coinfection in Sergipe, Brazil and describe their clinical and epidemiological characteristics.

Method: The study included 94 patients seropositive for HIV. Data were collected from questionnaires and serological tests for Chagas disease. We calculated the frequency of HIV/Chagas disease coinfection and the frequency of clinical and epidemiological characteristics of patients enrolled.

Results: The HIV/*T. cruzi* coinfection was present in 3.19% of the patients. Among coinfecting, 100 % had heart complaints, had lived in mud huts at some time in life and had a detectable viral load. The mean of CD4 count among patients coinfecting with HIV/*T. cruzi* was approximately half of average values among HIV monoinfected. Those adherent had a higher frequency of undetectable viral load than non-adherent patients ($p < 0.001$).

Conclusions: The prevalence of HIV/*T. cruzi* coinfection in the state of Sergipe, Brazil was 3.19%. High value when compared to other studies. Highlights the importance of the inclusion of *T. cruzi* in the list of opportunistic pathogens, conducting routine screening, as well as extensive knowledge of the rate of this coinfection in our midst.

KEY-WORDS: Prevalence. Coinfection. HIV. Chagas disease.

INTRODUÇÃO

Doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, é uma zoonose causada pelo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, e que se estende desde o sul dos Estados Unidos até o sul da América do Sul¹. Na América Latina, a doença atinge 25% da população com 16 a 18 milhões de pessoas infectadas e cerca de 100 milhões em risco elevado de infecção². Essa doença tem sido cada vez mais reconhecida, nos últimos anos, como uma possível infecção oportunista no cenário HIV/AIDS. Os pacientes imunodeprimidos, como os portadores de neoplasias hematológicas, os usuários de drogas imunodepressoras ou os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem apresentar reativação da doença de Chagas, que deve ser confirmada por exames parasitológicos diretos no sangue periférico ou em outros fluidos orgânicos ou em tecidos³.

Esta reativação representa um evento potencialmente grave. O Sistema Nervoso Central é o principal sítio acometido, responsável por 2/3 dos casos ou mais, seguido por comprometimento miocárdico e por associação de ambos⁴. As manifestações clássicas são de uma meningoencefalite aguda, com febre, dores de cabeça, convulsões, vômitos e déficits neurológicos focais. As lesões predominam na substância branca do cérebro e o exame histopatológico mostra uma inflamação grave associada a inúmeras amastigotas parasitando as células gliais e, ocasionalmente, os neurônios⁵.

O coração é o segundo órgão mais comumente afetado, sendo reconhecido em 25% a 44% dos casos⁶. Está geralmente associado ao comprometimento do SNC e apresenta-se com insuficiência cardíaca e arritmias, muitas vezes silentes.

Sabe-se que as subpopulações de células T desempenham importante papel no controle imunológico da doença de Chagas⁷. Pacientes coinfectados com o HIV e que se apresentam clinicamente sintomáticos para doença de Chagas possuem imunossupressão significativa. A elevada frequência (> 80%) de pacientes com reativação da doença de Chagas apresentando níveis de linfócitos T CD4⁺ inferiores a 200 células/mm³ sugere a importância do grau de imunodepressão na reativação. No entanto, não há estudos prospectivos que tenham indicado a importância desse fator, isoladamente, na ocorrência da reativação⁸.

Desde que o HIV foi descrito pela primeira vez nos Estados Unidos, diversos patógenos virais, bacterianos e fúngicos foram identificados como agentes causadores de doenças oportunistas. Estas ocorrem como consequência inevitável do esgotamento das células T e da queda da imunidade mediada por células⁹. Pesquisadores e técnicos sinalizam, a partir das evidências na literatura científica nacional e internacional, que determinados processos infecciosos e parasitários de caráter endêmico, como a leishmaniose, a doença de Chagas e a paracoccidioidomicose, por exemplo, também poderiam ter comportamento oportunista em indivíduos infectados pelo HIV em fase avançada⁸.

Apesar da grande magnitude da AIDS e da doença de Chagas em nosso país, não se tem conhecimento da real prevalência desta coinfecção, seja no Brasil seja em outros países endêmicos, bem como da real frequência de reativação, esta última estimada em 20%^{8,10}. Por esse motivo é de fundamental importância a realização de estudos que estimem a prevalência dessa coinfecção, com o intuito de demonstrar sua significância e, portanto, proporcionar acompanhamento adequado para esses pacientes, visando a prevenção de complicações.

O presente artigo objetivou estimar a prevalência de coinfecção HIV/Doença de Chagas entre os pacientes acompanhados no ambulatório de infectologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju, Sergipe, bem como descrever características clínicas e epidemiológicas inerentes aos pacientes mono e coinfectados.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizado estudo transversal, observacional, com finalidade predominantemente descritiva. Os pacientes foram recrutados aleatoriamente, à medida que compareciam para consulta de rotina nos Ambulatórios de Infectologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR).

Os dados foram coletados entre janeiro de 2011 e agosto de 2012, através da aplicação de questionário nos pacientes selecionados e coleta de sangue. O material foi coletado pelos laboratórios do Hospital Universitário ou do CEMAR, realizado exame para detecção de Doença de Chagas, o qual foi considerado positivo quando apresentou positividade em dois testes sorológicos (Imunofluorescência e ELISA).

População Estudada

Pacientes sem restrição de idade, com sorologia positiva para HIV acompanhados rotineiramente nos ambulatórios de referência de infectologia do Estado de Sergipe. O número de pacientes recrutados (n: 94) baseou-se no cálculo de volume da amostra,

onde foi considerado uma proporção populacional de 4,2%¹¹, uma precisão absoluta de 4 e nível de significância de 5%. Assim, o tamanho da amostra calculado foi de 97 pacientes.

Considerações Éticas

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, obtendo parecer favorável (CAAE – 0139.0.107.000-10). Todos os pacientes recrutados para a pesquisa foram esclarecidos quanto aos objetivos da mesma e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise Estatística

Os dados obtidos através dos questionários aplicados e através dos resultados da sorologia para Doença de Chagas foram armazenados em banco de dados padronizados no programa Excel versão 2007, e analisados com a utilização do “software” SPSS 17.0. Foram calculadas frequências de coinfeção, doenças oportunistas, sintomas, tipo de tratamento, aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes, além da utilização do teste qui-quadrado para avaliar o benefício da aderência ao tratamento da AIDS. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como nível de significância.

RESULTADOS

Entre janeiro de 2011 a agosto de 2012 foram incluídos no estudo 94 pacientes portadores do vírus HIV, aplicado questionário e realizado coleta de sangue para

posterior realização de sorologia para doença de Chagas. A idade dos pacientes variou de 14 a 71 anos, sendo que 72,3% deles estavam dentro da faixa etária de 26 a 50 anos. A média da idade dos pacientes foi 42,8 anos $\pm$ 11,4 e eles tinham em média 3,8 anos $\pm$ 3,1 de diagnóstico. Dos 94 pacientes participantes, 36 (38,3%) eram acompanhados no ambulatório de infectologia do CEMAR e 58 (61,7%) no ambulatório de infectologia do Hospital Universitário da UFS. As características gerais da população estudada constam na TABELA1.

TABELA1: Características da população de estudo.

Características	n (%)
Sexo	
Feminino	39 (41,4)
Masculino	55 (58,6)
Sintomas no momento da consulta	
Assintomáticos	53 (56,4)
Sintomáticos	41 (43,6)
Tratamento	
Aderentes	73 (77,7)
Não aderentes	8 (8,5)
Ainda não faz uso	13 (13,8)
Procedência	
Rural	16 (17)
Urbana	78 (93)
Orientação sexual	

Heterossexual	77 (82)
Homossexual	16 (17)
Bissexual	1 (1,6)
Uso de drogas	
Nunca fez uso	82 (87,2)
Apenas maconha	7 (7,5)
Mais de uma	5 (5,3)
Carga viral	
Indetectável	46 (49)
Detectável	48 (51)
CD4	
>500	38 (40,4)
<500	56 (59,6)

A pesquisa de doença de Chagas foi feita através dos testes imunoenzimático de ELISA e imunofluorescência indireta (IFI) sendo necessária positividade em ambos os testes para a confirmação do diagnóstico. Com base no total de amostras sanguíneas analisadas, houve três resultados positivos em ambos os teste o que representa 3,19% de coinfeção HIV- Doença de Chagas.

Analisando-se a média de carga viral de todos os pacientes, observou-se uma diminuição de 10,9% entre os aderentes ao tratamento quando comparados aos não aderentes. Aqueles aderentes ao esquema de medicamentos ainda contaram com uma maior frequência de carga viral indetectável (60,3%) em relação àqueles que não eram

aderentes ao tratamento (25%) ou àqueles que ainda não possuíam indicação para o uso (0%), ($\chi^2 = 18$; $df = 2$; $p < 0,001$).

Avaliou-se entre os pacientes recrutados a ocorrência de doenças oportunistas desde o diagnóstico do HIV. A infecção mais frequente foi a candidíase oral (17%), seguida de neurotoxoplasmose (11,7%) e tuberculose pulmonar (9,5%). O gráfico 1 descreve as frequências das principais doenças oportunistas encontradas. Quanto às patologias definidoras de AIDS, 27,6% dos pacientes já haviam apresentado pelo menos uma delas, a mais frequente foi a neurotoxoplasmose (11,7%).

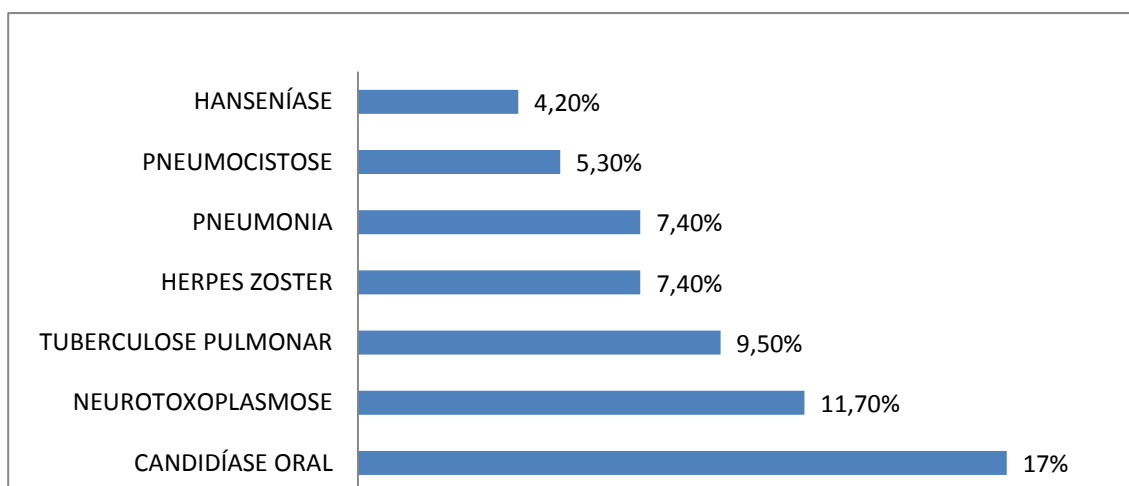


Gráfico1: Frequência das principais infecções oportunistas entre todos os pacientes do estudo.

A terapia antirretroviral (TARV) para o HIV mais frequentemente utilizado foi a associação entre Zidovuniva, Lamivudina e Efavirenz (31,9%). Observou-se a coinfeção Hepatite B/HIV em 7,4% dos pacientes, Hepatite C/HIV em 5,4% dos pacientes e Hepatite B/C/HIV em 1,06%.

Dentre os pacientes do estudo, a maioria morava em casa de alvenaria (95,4%), mas 62,1% já haviam morado em casa de taipa em algum momento da vida; 72,5% declararam que havia saneamento básico na rua onde moravam e 80,5% tinham conhecimento da existência do barbeiro (vetor da doença de Chagas).

Os pacientes ainda foram questionados quanto à ocorrência de sintomas cardíacos e intestinais, os quais são frequentes em portadores crônicos de doença de Chagas. (TABELA 2) São eles disfagia (11,5%), constipação intestinal (18,1%) e queixas cardíacas que variam entre palpitação, edema de membros e dispneia (43,7%). O aumento de área cardíaca não foi encontrado em nenhum paciente do estudo.

TABELA 2: Frequência de sintomas cardíacos e intestinais presentes entre todos os pacientes do estudo (n=94)

Sintomas	n (%)
Disfagia	
Líquido	1 (1,1)
Sólido	3 (3,2)
Líquido e sólido	6 (6,4)
Ritmo intestinal	
Normal	63 (67)
Constipado	16 (17)
Diarreico	15 (17)
Queixas cardíacas	
Palpitação	16 (17)
Dispneia	7 (7,4)
Edema de membros inferiores	6 (6,4)
Palpitação e dispneia	4 (4,2)
Palpitação e edema	2 (2,1)
Palpitação, edema e dispneia	2 (2,1)
Edema e dispneia	1 (1)

Ao se analisar apenas os três pacientes que apresentavam coinfecção HIV/*T. cruzi*, dois eram do sexo masculino, um do sexo feminino, a média de idade era de 61 anos $\pm$ 14. Dois deles eram provenientes da zona rural dos municípios de Areia Branca e Campo do Brito e não haviam apresentado até o momento infecções oportunistas. Nesse grupo coinfectado, 100% já havia morado em casa de taipa em alguma época da vida, residiam atualmente em locais sem saneamento básico, apresentavam queixas cardíacas e possuíam carga viral detectável, embora fossem aderentes ao tratamento do HIV. Apenas um deles possuía valor de CD4 acima de 500 células/mm³ e por isso não tinha indicação para uso de TARV. A média dos valores de CD4 entre esses pacientes coinfectados foi aproximadamente metade da média de valores de CD4 dos monoinfectados pelo HIV.

DISCUSSÃO

Buscou-se quantificar a frequência de portadores do vírus da AIDS que apresentam concomitantemente infecção pelo *T. cruzi*. Além disso, foram descritas características clínicas e epidemiológicas desses pacientes.

A maioria dos pacientes portadores crônicos da doença de Chagas encontra-se na forma indeterminada da doença, ou seja, assintomáticos. Dessa forma é possível a existência de coinfecção silenciosa, como acontece com o HIV/Chagas, até que em determinado momento do curso da AIDS, os níveis de CD4 caem e a doença de Chagas se reativa, na maioria das vezes, através de uma meningoencefalite. Essa afecção é um importante diagnóstico diferencial da neurotoxoplasmose em regiões endêmicas para doença de Chagas.

Raros são os estudos que avaliam a frequência de coinfeção do HIV com Doença de Chagas. O presente estudo revelou frequência de 3,19% dessa coinfeção no Estado de Sergipe. Valor considerado alto quando comparado com o estudo de Lima 2001¹², que encontrou uma frequência de 1,29% entre pacientes soropositivos para o HIV acompanhados no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

De acordo com o Primeiro Inquérito Sorológico Nacional para Doença de Chagas (Brasil, 1975-1980) a prevalência entre a população rural infectada pelo *T. cruzi* era de 4,2%. Dentre os Estados onde havia maior ocorrência encontrava-se o Estado de Sergipe com 6% de prevalência da infecção na população rural¹¹. De forma comparativa, percebemos que a frequência da doença de Chagas entre a população soropositiva para o HIV, em Sergipe, é aproximadamente a metade do que ocorria em toda a população rural do estado há algumas décadas atrás. Tal fato pode ser explicado pela erradicação do principal vetor da doença de Chagas (*Triatoma infestans*), bem como a procedência predominantemente urbana dos pacientes observados no trabalho.

Estudos já mostraram que a baixa prevalência da infecção pelo *T. cruzi* encontrada em menores de 14 anos, até 1998, evidencia a interrupção da transmissão da Doença de Chagas pelo *Triatoma infestans*¹³ (Silveira & Vinhaes, 1999). Por isso a frequência da infecção pelo *T. cruzi* encontrada nesse estudo pode estar superestimada devido à média da idade da população girar em torno de 42,9 anos.

É importante destacar que os pacientes avaliados são considerados de risco para a infecção pelo *T. cruzi*, já que 62,1% já haviam morado em casa de taipa em algum período da vida. Apenas 4,6% alegaram morar em casa de barro no momento da entrevista, o que revela melhoria das condições de moradia no Brasil. Sabe-se que a Doença de Chagas é prevalente em populações rurais, pela presença de grande

quantidade de insetos vetores. O principal vetor de transmissão domiciliar é o *Triatoma infestans*, considerado pela Comissão Intergovernamental do Cone Sul (Incosul) como erradicado no Brasil em 2006¹⁴. Porém, aspectos regionais devem ser levados em consideração, como a existência de triatomíneos silvestres que se adaptam bem às moradias de barro em regiões rurais.

Todos os pacientes coinfectados encontravam-se na forma crônica da doença de Chagas, assim como acontece com a maioria da população geral portadora da doença. Não se pode concluir qual a forma crônica predominou entre os pacientes, já que não foram realizados exames adicionais, como o eletrocardiograma. Uma análise do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes chagásicos do Hospital Universitário de Maringá mostrou que a forma indeterminada prevaleceu entre os pacientes ambulatoriais e as formas cardíaca e digestiva entre os internados¹⁵.

A média da idade encontrada entre os pacientes da pesquisa (42,8 anos) reflete as mudanças epidemiológicas ocorridas no perfil da AIDS. As medicações antirretrovirais têm importante papel no aumento da sobrevivência desses pacientes, além disso, o comportamento sexual entre pessoas mais velhas tem se alterado. Outras mudanças epidemiológicas da doença incluem heterossexualização, feminização e interiorização.

A aderência ao tratamento é de fundamental importância para o controle da replicação viral, o que reduz a velocidade de progressão da doença, bem como a ocorrência de infecções oportunistas. Mais de 75% da população do estudo declarava-se aderente ao tratamento. Tal fato contribuiu para a maior frequência, nesse grupo, de carga viral indetectável. Ortego et al.,¹⁶ em 2011, detectou em sua meta-análise uma porcentagem global de adesão ao tratamento antirretroviral de 55%, na Espanha.

A Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁷ recomenda que o início da terapia antirretroviral contenha dois inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa e um

inibidor não-nucleosídico da transcriptase reversa. Seguindo essa recomendação o esquema triplo com Lamivudina, Zidovudina e Efavirenz foi o mais frequentemente prescrito aos pacientes do estudo. Estudos randomizados realizados em países de alta renda comprovaram a eficácia e segurança desse regime¹⁸.

Estudo realizado por Nobre et al.,¹⁹ em 2003, destacou a candidíase como a infecção oportunista mais comumente encontrada entre os pacientes soropositivos para o HIV, seguida de tuberculose, pneumonia por *Pneumocystis*, herpes simples e em quarto lugar a neurotoxoplasmose. Resultado semelhante foi encontrado no presente estudo, em que a candidíase também foi a infecção oportunista mais comum. Tuberculose e neurotoxoplasmose também se encontravam entre as cinco doenças oportunistas mais frequentes.

Outra coinfeção comum entre os pacientes soropositivos para o HIV é a Hepatite B e/ou C, devido ao fato de compartilharem fatores de riscos e mecanismos de transmissão. Em estudo realizado com base nos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) entre 2007 e 2010, 2,8% dos casos de Hepatites virais notificadas correspondiam a coinfeção HIV/VHB, 6,45% de coinfeção HIV/VHC e 0,43% de coinfeção HIV/VHB/VHC²⁰. Valores semelhantes foram encontrados no presente estudo. A literatura mostra que a hepatite B crônica ocorre em 5,0 a 10,0% dos indivíduos infectados pelo HIV, taxa dez vezes maior que a da população geral²¹.

Um fator limitante do trabalho foi a não avaliação da parasitemia nos pacientes coinfectados, o que provavelmente mostraria que a imunodepressão causada pelo HIV é fator de risco para a elevação da parasitemia e dessa forma, risco para a reativação da doença de Chagas. O estudo de Sartoni et al.,²² em 2002, revela que os níveis de parasitemia do *T. cruzi* nos pacientes soropositivos para HIV foram maiores quando comparados com os soronegativos, e em análise multivariada foi caracterizado como

fator de risco para ocorrência de parasitemia elevada. Freitas et al.,²³ 2011, também demonstrou que os maiores níveis de parasitemia são encontrados em pacientes coinfectados com HIV/*T. cruzi* com reativação da doença de Chagas, seguido pelos pacientes coinfectados com HIV/*T. cruzi* sem reativação e pacientes monoinfectados com *T. cruzi*.

CONCLUSÕES

A prevalência da coinfecção HIV/*T. cruzi* entre os pacientes soropositivos para o HIV acompanhados nos serviços de referência de infectologia no estado de Sergipe foi de 3,19%. Valor considerado elevado quando comparado com outros estudos. A maioria dos pacientes avaliados tinha histórico de moradia precária, o que torna importante o conhecimento da taxa dessa coinfecção, já que a Doença de Chagas é endêmica no Nordeste. Evidencia-se a importância da inclusão do *T. cruzi* na lista de patógenos oportunistas e rastreamento rotineiro da coinfecção em áreas de risco.

REFERÊNCIAS

1. Diaz Granados AC, Saavedra - Trujillo AC, Mantilla M, Valderrama LS, Alquichire C, Franco-Paredes C. Chagasic encephalitis in HIV patients: commun presentation on an evolving epidemiological and clinical association. *Lancet Infect Dis*, 2009; 9: 324-30
2. PAHO - Pan American Health Organization 2007. XVI Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa del Cono Sur, Brasilia, Junio de 2007.
3. Guia de Vigilância Epidemiológica – Carderno 10. Doença de Chagas. Secretatia de vigilância em saúde/ MS.
4. Almeida EA, Silva EL, Guariento ME, Souza ML, Aoki FH, Pedro RJ. Evolução fatal da co-infecção doença de Chagas/Aids: dificuldades diagnósticas entre a reagudização da miocardite e a miocardiopatia chagásica crônica. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2009; 42: 199-202
5. Rocha A, Meneses AC, Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MK, et al. Pathology of patients with Chagas' disease and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Trop Med Hyg*, 1994; 50:261-268
6. Kirchhoff LV, Weiss LM, Wittner M, Tanowitz HB. Parasitic Diseases of the Heart. *Front Biosci*, 2004; 9:706-723
7. Fuenmayor C, Higuchi ML, Carrasco H, Parada H, Gutierrez P, Aiello V, et al. Acute Chagas' disease: immunohistochemical characteristics of T cell infiltrate and its relationship with T. cruzi parasitic antigens. *Acta Cardiol* 2005;60:33-7
8. Rocha A, Ramos JAN, Sartori AMC, Correa D, Contijo ED, Tatto E, et al. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção

- Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana. Rev Soc Bras Med Trop, 2006; 39:392-415
9. Anil KV, Louis MW, Herbert BT. Chagas' disease and AIDS. Kinetoplastid biol dis, 2004; 3:2
 10. Ramos JAN. Inclusão da reativação da doença de Chagas como uma condição definidora de AIDS para fins de vigilância epidemiológica no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop, 2004; 37:192-193
 11. Silveira AC, Silva GR, Prata A. O Inquérito de soroprevalência da infecção chagásica humana (1975-1980). Rev Soc Bras Med Trop, 2011; 44(2):33-39
 12. Lima JN. Co-infecção da doença de Chagas e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: Frequência de casos em acompanhamento, perfil clínico, laboratorial e evolução dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Tese de doutorado, UNICAMP, 2001
 13. Silveira AC & Vinhaes MC. Elimination of vector-borne transmission of Chagas Disease. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1999; 94:405-411
 14. Dias JCP. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusion Chagas disease: historical aspects, present situation, and perspectives. Mem Ins. Oswaldo Cruz [online], 2007; 102(1):11-8
 15. Bozelli CE, Araújo SM, Guilherme ALF, Gomes ML. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Chagas no Hospital Universitário de Maringá, Paraná, Brasil. Cad Saude Publica 2006; 22: 1027-1034
 16. Ortego C, Huedo-Medina TB, Vejo J, Llorca FJ. Adherence to highly active antiretroviral therapy in Spain: A meta-analysis. Gac Sanit, Barcelona, 2011; 25(4): 282-289

17. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2013. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en/index.html>
18. Gallant JE, Dejesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*, 2006; 354(3):251-260
19. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, Antunes CM, Lambertucci JR. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the Southeast of Brazil. *Rev Inst Med Trop, Sao Paulo*, 2003; 45(2):69-74
20. Farias N, Souza I, Coelho DM, Oliveira UB, Binelli CA. Coinfecção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010. *Epidemiol Serv Saúde, Brasília*, 2012; 21(3):475-486
21. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol*, 2006; 44(1): 6-9
22. Sartori AMC, Neto JE, Nunes EV, Braz LMA, Caiaffa-Filho HH, Oliveira OC, et al. Trypanosoma cruzi parasitemia in chronic Chagas disease: comparison between human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *Journal of Infectious Diseases*, 2002; 186(6):872–875
23. Freitas VLT, Da Silva SCV, Sartori AM, Bezerra RC, Westphalen EVN, Molina TD, et al. Real-Time PCR in HIV/Trypanosoma cruzi Coinfection with and without Chagas Disease Reactivation: Association with HIV Viral Load and CD4+ Level. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011; 5:e1277