

JOSUÉ NAZARENO DE LIMA

***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***

CAMPINAS

2001

i

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

JOSUÉ NAZARENO DE LIMA

**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 apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção de título de
Doutor em Clínica Médica, área de Clínica Médica.*

ORIENTADOR: PROF. DR. EROS ANTONIO DE ALMEIDA

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. ROGÉRIO DE JESUS PEDRO

CAMPINAS

2001

UNIVERSIDADE BC
CHAMADA 1/UNICAMP
L628c
EX
DMBO BC/ 51504
ROC 16.837/02
DX
REÇO R\$ 11,00
DATA 13/11/02
1º CPD

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM00176419-3

31B ID 267032

L628c

Lima, Josué Nazareno de

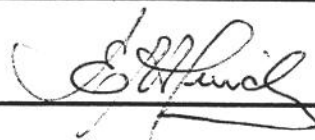
Co-infecção da doença de chagas e da síndrome da imunodeficiência adquirida : frequência de casos em acompanhamento, perfil clínico, laboratorial e evolução dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas da Unicamp / Josué Nazareno de Lima. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientadores : Eros Antonio de Almeida, Rogério de Jesus Pedro
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. . Aids (Doença). 2. HIV (Vírus). 3. Trypanosoma cruzi. 4. Imunossupressão. 5. Encefalite. I. Eros Antonio de Almeida. II. Rogério de Jesus Pedro. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

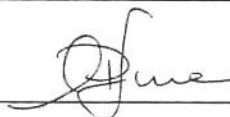
Banca Examinadora da Defesa de Tese de Doutorado

Orientador(a): Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida

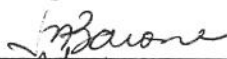


Membros:

1. Profa. Dra. Maria Patelli Juliani Souza Lima



2. Profa. Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira



3. Prof. Dr. Francisco Hideo Aoki



4. Profa. Dra. Raquel Silveira Bello Stucchi



Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 14.12.2001

200254563

DEDICATÓRIA

A meu querido e saudoso pai Elorci (in memoriam)

À minha querida e sábia mãe Ruth

*Aos meus queridos, fiéis e companheiros irmãos
Roberto, Elorci e Marcos*

Ao querido Rafael que me ensina a alegria de ser pai.

Ao finalizar este trabalho e refletir sobre o longo período que se passou, desde os primeiros momentos, quando começávamos a nos preocupar com mais uma nova situação que a epidemia da aids nos apresentava, muitos se dispuseram a colaborar no empenho de responder a essa inquietação. Agradeço assim, a todos os profissionais da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, que de maneira irrestrita ofereceram seu apoio. Agradeço, e muito reconheço o importante papel que os colegas da Unidade de Pesquisa Clínica (UPC –UNICAMP) tiveram em colaborar na pesquisa, em todos os instantes, e principalmente permitir a minha ausência por um período que possibilitasse concluir o estudo. Sei da sobrecarga de trabalho que isso significou aos colegas, o que jamais posso esquecer. Reconheço e agradeço aos médicos residentes e estagiários da disciplina de doenças infecciosas, que sempre souberam reconhecer o nosso empenho e nunca deixaram de colaborar.

A nossa parceria com o departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (Uberaba – MG), mais do que uma simples colaboração acadêmica, tornou-se uma saudável amizade. Assim agradeço o imenso apoio e dedicação da Profa. Eliane Lages e todos os técnicos que sempre a acompanharam.

Agradeço a constante disponibilidade do pessoal do laboratório de aids, Silvia, Marcina e Sr. Moacir. A Marise (laboratório de Pediatria) a Devanir (laboratório da Hematologia) por nos dar suporte laboratorial no manuseio das amostras de sangue colhidas.

Durante todas as etapas dessa pesquisa eu sempre tive o privilégio de poder contar com a proximidade e a pronta disposição de pessoas amigas e extremamente colaborativas. Refiro-me às enfermeiras Andreia, Cleuza e Claudia, que desempenharam um papel estratégico na operacionalização da pesquisa. Devo me referir da mesma maneira a cuidadosa e imensa ajuda da secretária Rose, que me "salvou" inúmeras vezes, secretariando toda a pesquisa e tendo também a difícil tarefa de digitar o trabalho e mais que isso, cuidar dos dados.

Agradeço o suporte e a retaguarda oferecidos pelo GEDOCh – Grupo de Estudos em doença de Chagas e às Dras. Deolinda e Ana Emília, que sempre nos ajudaram no acompanhamento dos pacientes.

Agradeço também os técnicos do serviço de Cardiologia pela realização dos exames dessa área e em particular ao Dr. Cid, pela realização dos ecocardiogramas.

Uma descoberta importante foi o imenso banco de dados de que dispomos junto ao Núcleo de Informática do Hospital de Clínicas da UNICAMP e, mais importante que isso, a imensa disponibilidade e alto nível profissional de técnicas que atuam nesse serviço, às quais sou muito grato: Marcia Santinon e Carmen Mansano.

Agradeço com muito carinho, aos novos amigos da Coordenação Nacional de DST/Aids (Ministério da Saúde), que me acolheram de forma surpreendente e me deram total apoio na finalização dessa pesquisa. Agradeço a Gilda, pelo imenso trabalho em organizar o banco de dados, a Karin pela elaboração de tabelas, a Kátia pela preparação cuidadosa do resumo em inglês, a Milda pela revisão da redação e bibliografia, além do cuidado e sensibilidade em perceber a ansiedade que vivi ao finalizar o trabalho, a Candida, e a Marcos Cleuton.

Em Brasília, agradeço ainda ao Prof. Raul Y. Matsushita, da Universidade de Brasília, pelas orientações nas análises estatísticas.

Agradeço ao meu co-orientador, Prof. Dr. Rogério de Jesus Pedro, pelo constante apoio em todas as minhas iniciativas, muitas deles instigadas e estimuladas pelo próprio.

Finalmente fico muito feliz em fazer um imenso e muito sincero agradecimento ao meu amigo e orientador, Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida, que conseguiu com a “maior paciência do mundo”, acreditar no meu trabalho, apesar das minhas limitações, estando sempre muito disponível, com muita tranquilidade e de forma muito próxima. Com certeza, sem essas suas virtudes, nada poderia ter sido realizado.

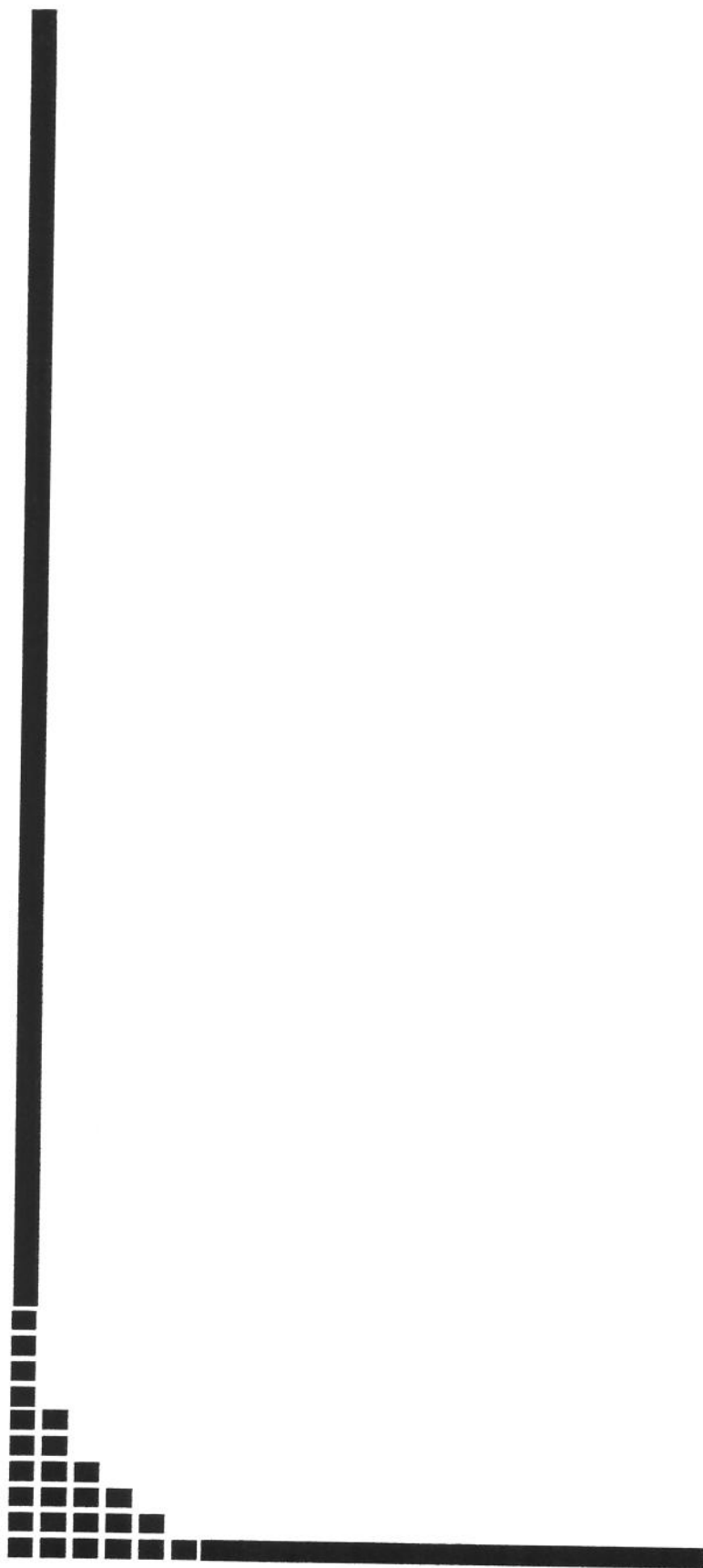
Costumamos sempre nos apegar muito aos nossos pacientes e em particular aos que participaram dessa pesquisa. Sabemos das suas dificuldades e dores, às quais pudemos compartilhar de alguma maneira, e esperamos que sejam cada vez mais suaves. Entre os que não estão mais presentes, desejamos toda tranquilidade e suavidade merecidas. Agradeço com muita humildade a todos.

	PÁG.
RESUMO	xxiii
1. INTRODUÇÃO	27
1.1. Doença de Chagas Humana.....	29
1.1.1. Definição.....	29
1.1.2. Etiologia.....	29
1.1.3. Transmissão.....	29
1.1.4. Epidemiologia.....	30
1.2. Doença de Chagas Humana – Formas Clínicas.....	31
1.3. Doença de Chagas Humana no Sistema Nervoso Central.....	34
1.4. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.....	35
1.5. Reativação da doença de Chagas em indivíduos infectados pelo HIV.....	39
2. OBJETIVOS	45
3. SUJEITOS E MÉTODOS	49
4. RESULTADOS	57
4.1. Frequência da co-infecção da doença de Chagas e da infecção pelo HIV....	59
4.2. Apresentação geral dos casos.....	63
4.3. Descrição dos casos.....	75
5. DISCUSSÃO	149
6. CONCLUSÕES	165
7. SUMMARY	169
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	173

	PÁG.
Tabela I: Exames sorológicos para doença de Chagas realizados em indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001 – Campinas, S.P.....	60
Tabela II: Exames sorológicos para doença de Chagas, realizados em 969 indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001- Campinas, S.P.....	61
Tabela III: Exames sorológicos para doença de Chagas em 9 pacientes considerados com a co-infecção pelo <i>T.cruzi</i> e o HIV.....	62
Tabela IV: Características demográficas e laboratoriais de indivíduos infectados pelo HIV, que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas (grupos A* e B**) no Hospital de Clínicas da Unicamp, no período de 1944 a 2201 – Campinas, S.P.....	65
Tabela V: Características demográficas e laboratoriais de indivíduos infectados pelo HIV, co-infectados e não co-infectados pela doença de Chagas (grupos A* e B**), em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001 – Campinas – S.P.....	66
Tabela VI: Distribuição segundo Estado de nascimento e de residência, de indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas, no período de 1994 a 2001 – Campinas, S.P.....	67

Tabela VII:	Deslocamento de Estado de nascimento para Estado de residência, em indivíduos infectados pelo HIV que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas e em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP – 1994 a 2001, Campinas, S.P.....	68
Tabela VIII:	Exames sorológicos e parasitológicos para <i>T.Cruzi</i> em pacientes com a co-infecção Chagas e HIV acompanhados no Hospital de Clínicas da UNICAMP< no período de 1991 a 2000 – Campinas, S.P.....	73

	<i>PÁG.</i>
Quadro I: Casos da co-infecção da doença de Chagas e HIV descritos na literatura até o ano 2000.....	43
Quadro II: Características gerais dos pacientes com doença de Chagas e infecção pelo HIV, atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1991 a 200 – Campinas, S.P.....	70

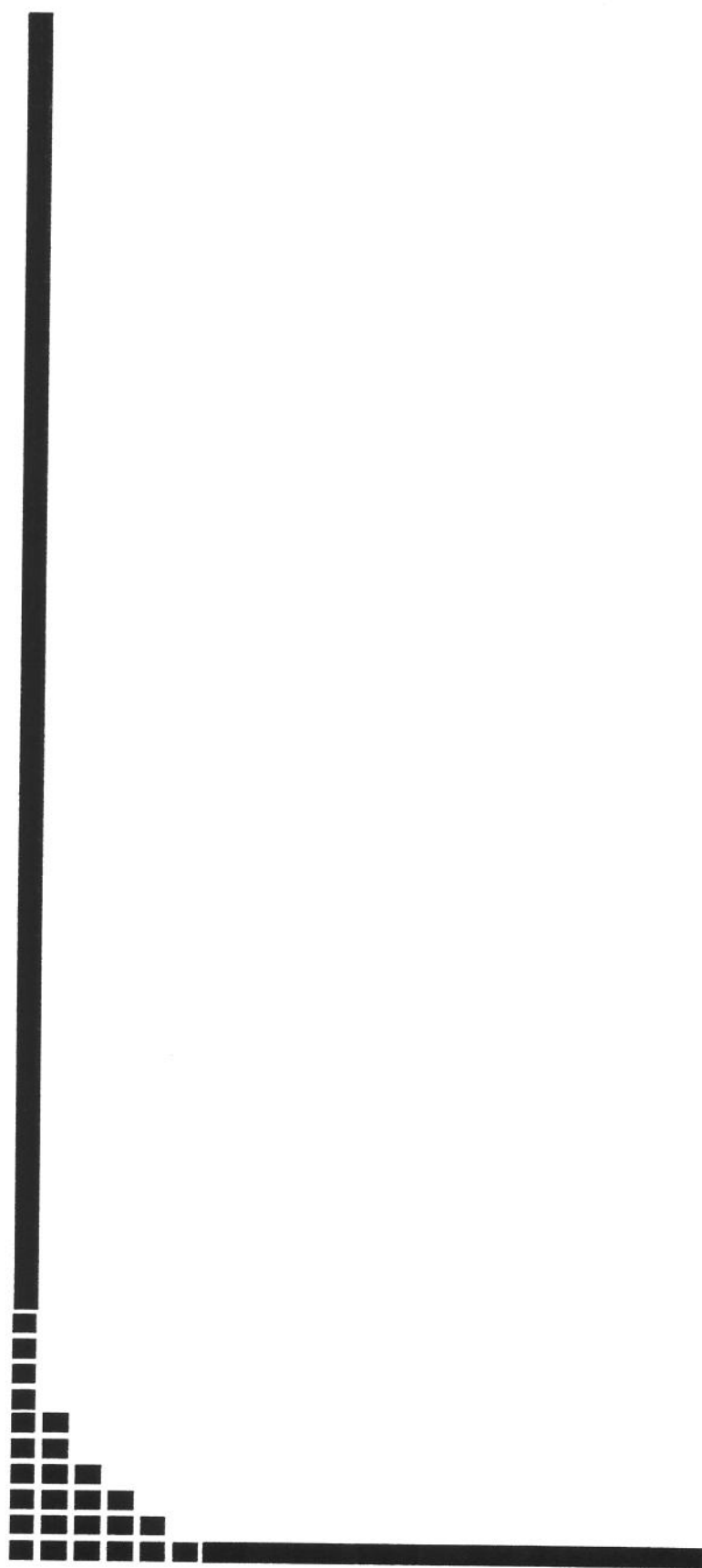


RESUMO

A tripanosomíase sul-americana, mais conhecida como doença de Chagas, é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e é transmitida ao homem, principalmente por insetos hemípteros e por transfusões de sangue e derivados. A doença se distribui geograficamente desde o estado do Texas, ao sul dos Estados Unidos, até o sul da Argentina. Estima-se que na América Latina a infecção crônica ocorra em 16 a 18 milhões de pessoas. No Brasil essa estimativa é de 3 a 5 milhões. A doença de Chagas se divide em fase aguda e crônica. A fase crônica se classifica em forma indeterminada (50%), cardíaca (30% a 40%), digestiva (7,1% a 18,3%) e outras. A reativação da doença pode ocorrer em indivíduos imunossuprimidos, como tem sido observados em alguns pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). A aids é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e transmitida, principalmente, pela via sexual e sanguínea. Surgiu no início dos anos 80 e acomete todos os países do globo. Na América Latina estima-se que a epidemia acometa 1,6 milhões de pessoas. No Brasil essa estimativa é de 597 mil pessoas. Este estudo se propôs a avaliar a frequência de indivíduos infectados pelo *T. cruzi* e HIV (co-infecção), em acompanhamento médico no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 03/1994 a 03/2001. Descreve também o perfil clínico, laboratorial e evolução dos pacientes co-infectados atendidos nesse hospital. Entre os 969 pacientes infectados pelo HIV avaliados, foram realizados 1707 exames sorológicos para doença de Chagas (IFI e/ou ELISA e/ou RFC) e encontrados 22 exames reagentes, em 13 indivíduos. Seguindo o critério estabelecido para definir a co-infecção (realização de pelo menos 2 testes), identificamos 9 indivíduos em 716, definindo-se assim uma frequência de 1,26% pessoas co-infectadas. Esse número coincide com os dados de prevalência da doença de Chagas na população em geral do Brasil e é maior que os índices entre doadores de sangue (0,77%). Não houve diferenças entre os co-infectados e não co-infectados em relação a cor, local de nascimento e de residência, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV, assim como ter realizado um ou mais exames ou dois ou mais exames. Houve predomínio de mulheres no grupo dos co-infectados. A média de idade apresentada pelos co-infectados foi maior que o outro grupo.

Entre os 24 pacientes identificados como co-infectados no HC/UNICAMP, desde 1991, foi possível avaliar a evolução clínica e laboratorial em 20 casos, sendo 12 mulheres. A idade média do grupo foi 43 anos e mais da metade era de cor branca. Esses

pacientes, durante o acompanhamento médico, realizaram, em conjunto, 113 exames sorológicos para doença de Chagas, sendo 89 reagentes, 21 duvidosos e 3 não reagentes. Uma paciente apresentou um exame duvidoso e 3 não reagentes, embora o exame de xenodiagnóstico comprovasse a infecção pelo *T. cruzi*. A positividade acumulada dos exames de xenodiagnóstico nos co-infectados foi alta (81%) e a intensidade de parasitemia elevada, padrões incomuns entre pacientes com doença de Chagas crônica. Dos 20 pacientes acompanhados, 9 permaneceram na forma indeterminada da doença de Chagas, 7 na forma cardíaca, uma evoluiu da forma indeterminada para a digestiva e 3 tiveram reativação da doença em Sistema Nervoso Central(SNC). Essas 3 reativações foram comprovadas parasitologicamente. Em 4 indivíduos, embora sem comprovação da reativação, houve indícios significativos dessa complicação, com acometimentos em SNC (3 casos) e miocárdio (1 caso). O tratamento específico para a reativação da doença de Chagas foi instituído em 6 indivíduos. A evolução clínica e/ou laboratorial da infecção pelo HIV ocorreu em 7 indivíduos. Em 4 casos não foi possível fazer essa avaliação. O tempo médio de acompanhamento dos 20 pacientes foi 35,8 meses, variando de 18 dias a 96 meses. Dos 11 casos com óbitos conhecidos foi possível realizar necrópsia em apenas 3. Um desses era um caso de reativação da doença de Chagas em SNC e isso foi claramente observado nos exames histopatológicos do cérebro. O perfil epidemiológico da aids e da doença de Chagas nos últimos anos, pode estar propiciando a aproximação de ambos os agravos e aumentando as possibilidades de aparecimento de reativações da doença de Chagas entre os pacientes com HIV/aids. Esses quadros clínicos apresentam grandes chances de não serem diagnosticados adequadamente, aumentando assim a gravidade e letalidade da doença. Embora no Brasil, até o momento, a coexistência desses agravos seja pequena, nos outros países da América Latina essa frequência pode ser maior. Existe, ainda, a possibilidade do aparecimento de casos da co-infecção em países desenvolvidos, devido a grande imigração de indivíduos oriundos de regiões endêmicas para a doença de Chagas. Os exames sorológicos para a doença de Chagas, mesmo quando duvidosos, devem ser valorizados e os exames parasitológicos devem ser realizados.



1. INTRODUÇÃO

1.1. DOENÇA DE CHAGAS HUMANA

1.1.1. Definição

A tripanossomíase sul-americana, mais conhecida como doença de Chagas, é uma antroponose causada por um protozoário flagelado, denominado *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS, 1909) que é transmitido naturalmente ao homem e a outros animais por intermédio de insetos hemípteros hematófagos da subfamília *Triatominae*.

1.1.2. Etiologia

O ciclo vital do *T. cruzi* pode variar entre espécies diferentes de triatomíneos e diferentes animais. Dessa maneira vários ciclos existem na natureza, envolvendo humanos, animais domésticos (ciclo doméstico) e animais silvestres (ciclo silvestre). A interconexão entre esses ciclos também pode ocorrer.

O *T. cruzi* exibe uma grande variedade de cepas, com diferentes morfologias, patogenicidade, características imunológicas, bioquímicas e susceptibilidade a quimioterápicos (PRATA, 1994). Análises de isoenzimas têm possibilitado a classificação das diferentes cepas do parasita em grupos ou zimodemas. Outras técnicas têm possibilitado a classificação do protozoário em subpopulações ou esquizodemas (FERREIRA et al., 1996).

1.1.3. Transmissão

A transmissão da doença de Chagas humana (DCH) se faz por várias formas. A mais importante delas tem sido basicamente o contato com o triatomíneo infectado (via vetorial) que durante ou após a sucção sangüínea do indivíduo costumam defecar. Nesses dejetos estão presentes as formas infectantes do parasito que vão penetrar a pele no local da picada ou serão levadas para outras portas de entrada.

A segunda via de transmissão mais importante da DCH é a via sangüínea (sangue e derivados) que tem se tornado muito importante nas últimas décadas devido a migrações nas áreas endêmicas. Estudos bem conduzidos têm demonstrado que o risco de transmissão para uma única transfusão padrão (500ml de sangue total contaminado) varia de 13% a 23% (ROHWEDDER et al., 1969), podendo esse risco chegar a 40% ou mais em regiões hiperendêmica da Bolívia.

A terceira via de transmissão da DCH é a congênita, demonstrada por Chagas, havendo um grande número de casos descritos na literatura, principalmente na Bolívia, Chile e, em menor número, no Brasil. O risco estimado dessa via de transmissão varia de 0,5 a 3% (FERREIRA et al., 1996), sendo maior em mães que previamente transmitiram a doença (MEDINA-LOPES et al., 1991).

A doença também pode ser transmitida acidentalmente por meio da manipulação de material contaminado em laboratórios ou no manejo de pacientes – acidentes ocupacionais, em transplantes de órgãos (CHOCAIR et al., 1981), em transmissão oral (JÖRG et al., 1992) e pelo sêmen.

1.1.4. Epidemiologia

A doença de Chagas é uma endemia predominantemente rural que se distribui geograficamente desde o estado do Texas, no sul dos Estados Unidos (EUA), até a província de Chubut, no sul da Argentina e sul do Chile.

Estima-se que na América Latina a infecção crônica pelo *T. cruzi* ocorra em 16 a 18 milhões de pessoas e que mais de 90 milhões estejam sob risco de se infectar. No Brasil, a estimativa de indivíduos cronicamente infectados pelo parasito é de 3 a 5 milhões, mas 25 milhões estariam sob o risco de se contaminar (WHO, 1991; DIAS, 1993).

Os EUA apresentam uma estimativa de infectados que pode até estar subestimada. Nesse país há estimativas indicando que 100 mil pessoas poderiam estar infectadas pelo *T. cruzi*, sendo que a quase totalidade desses indivíduos seriam imigrantes latino-americanos, assumindo-se que a infecção autóctone humana ou em nativos é muito rara (KIRCHHOFF, 1993).

A transmissão do *T. cruzi* no Brasil tem sido controlada nas últimas décadas mas os movimentos migratórios, com a evasão de moradores da zona rural, têm transformado a doença de Chagas, nos últimos anos, em uma patologia urbana. Esse fenômeno já ocorreu com aproximadamente 60% dos brasileiros acometidos. A urbanização das pessoas que vivem com a doença de Chagas também tem ocorrido nos outros países da América Latina (CAHN et al., 2000) e é uma característica dos indivíduos acometidos que residem nos EUA.

1.2. DOENÇA DE CHAGAS HUMANA – FORMAS CLÍNICAS

As manifestações clínicas da DCH se dividem classicamente nas fases aguda e crônica e podem se apresentar de várias formas conforme sintetizado por PRATA, 1994 e reproduzidas abaixo.

Fases e Formas Clínicas da Doença de Chagas

FASE AGUDA	Forma inaparente
	Forma aparente • cardíaca • meningoencefálica
FASE CRÔNICA	Forma indeterminada
	Forma cardíaca • assintomática • sintomática - com predominância de arritmias - com predominância de insuficiência cardíaca (cardiopatia compensada e descompensada)
	Forma digestiva • esofagopatia - anectásica - ectásica • colonopatia - anectásica - ectásica
	outros órgãos
	Forma nervosa
	Forma com exacerbações agudas (reativações)
	Outras

A maioria dos indivíduos que se infecta pelo *T. cruzi* não percebe a fase aguda da doença, que pode ser oligossintomática ou assintomática. A maioria dos casos agudos da doença ocorre em crianças, nas quais a infecção pode ser grave e até mesmo fatal. Também os pacientes na fase crônica, em sua maioria, nunca desenvolvem sinais clínicos da doença, permanecendo na forma indeterminada. Somente 10% a 30% dos infectados irão desenvolver quadros clínicos da doença.

Os pacientes na forma aguda da DCH apresentam sintomas entre o 4º e 12º dia após a inoculação de *T. cruzi*. Nos infectados por transfusão sanguínea, o período de incubação é maior, sendo de 20 a 40 dias, chegando até a 116 dias (AMATO NETO, 1969).

Os achados clínicos relacionados com a porta de entrada do *T. cruzi* podem se manifestar pelo sinal de Romaña ou pelo chagoma de inoculação. No primeiro, o parasito penetra pela mucosa ocular causando edema bupalpebral unilateral, conjuntivite hiperêmica e adenopatia pré-auricular satélite. No segundo, o protozoário penetra pela pele produzindo uma lesão nodular pequena, eritematosa, levemente dolorosa com base endurecida e acompanhada freqüentemente de linfonodopatia satélite.

As manifestações sistêmicas principais da fase aguda são febre, taquicardia, linfonodopatia, esplenomegalia e edema. Manifestações exantemáticas são raras. O envolvimento cardíaco é freqüente e semelhante às outras miocardites. Radiologicamente pode haver aumento da área cardíaca com posterior normalização ou não.

O acometimento do sistema nervoso central (SNC) na fase aguda ocorre excepcionalmente e se manifesta como meningoencefalite difusa. Isso ocorre praticamente apenas em lactentes.

As manifestações clínicas da fase aguda da DCH desaparecerem espontaneamente e, após 2 a 4 meses, todos os pacientes entram em uma fase de latência clínica da doença, tornando-se crônica a infecção.

Na fase crônica da doença, a forma indeterminada é a mais freqüente, correspondendo a aproximadamente 50% dos pacientes e caracteriza-se por ser assintomática. O exame clínico, o eletrocardiograma (ECG) em repouso e os exames

radiológicos do coração, esôfago e intestino grosso apresentam-se normais. Os infectados apresentam exames sorológicos para *T. cruzi* positivo, podendo apresentar exames parasitológicos (xenodiagnóstico e hemocultura) positivos ou negativos.

A forma cardíaca da DCH pode ser sintomática ou assintomática. A forma assintomática é identificada basicamente pelas alterações em eletrocardiograma: distúrbios de condução, repolarização e extra-sístoles.

As formas cardíacas sintomáticas da DCH podem se manifestar predominantemente com arritmias. Se houver insuficiência cardíaca ou cardiomegalia estas são, no máximo, de intensidade moderada. Os sintomas mais freqüentes são palpitações, dispnéia aos esforços, tonturas e episódios de pré-síncope ou síncope. Ao ECG, observam-se freqüentes extra-sístoles, períodos de taquicardia ventricular e/ou supra-ventricular e bloqueio atrioventricular e/ou intra-ventricular. A ocorrência de morte súbita é alta.

A forma com predomínio de insuficiência cardíaca na DCH apresenta todos os níveis de comprometimento podendo manter-se desde como cardiopatia compensada até formas muito avançadas, com outras complicações e óbitos. Em alguns pacientes a instalação da insuficiência cardíaca é insidiosa, mas esse quadro também pode ser repentino. Fenômenos tromboembólicos e enfartes podem ocorrer.

Quanto às formas crônicas digestivas da DHC pode-se dizer que uma disfunção, principalmente motora, pode ocorrer em qualquer parte do tubo digestivo do paciente, em especial no esôfago e cólon terminal.

A esofagopatia acomete mais o sexo masculino, a partir da segunda década de vida e tem como sintoma principal a disfagia, odinofagia e o soluço. O quadro pode ser assintomático no estágio inicial, onde o calibre do esôfago é normal, mas retém pequena quantidade de contraste ao exame radiológico. Estágios mais avançados podem chegar até ao dólíco-megaesofago.

A colopatia crônica da DHC acomete principalmente os pacientes mais idosos. A forma não dilatada pode ser demonstrada por manometria e pela resposta a substâncias colinérgicas. O paciente precisa de cuidados médicos somente quando o megacolon já está estabelecido devido aos quadros crescentes de obstipação que é o principal sintoma dessa

forma. Sintomas como meteorismo, descinesia e dor abdominal também podem ocorrer. Distensão das alças intestinais, timpanismo e a formação de fecaloma são os achados ao exame físico abdominal, assim como, podem complicar-se com volvos ou perfurações.

Outros órgãos do trato digestivo também podem ser acometidos pela DCH, mas em menor frequência e geralmente associados à esofagopatia e/ou colopatia.

A chamada forma nervosa da DCH é melhor representada de forma individualizada pela neurite. Esse quadro se apresenta com uma polineurite sensitivo-motora cuja característica principal é a ausência de reflexos tendinosos profundos (CASTRO, MACEDO, PRATA, 1977; FORTES-RÊGO, MACEDO, PRATA, 1980).

1.3. DOENÇA DE CHAGAS HUMANA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O envolvimento do sistema nervoso central na fase aguda da DCH não é raro, ocorrendo principalmente em crianças que podem apresentar episódios de confusão mental, sonolência, irritabilidade e convulsões. A presença do parasita no líquido cefalorraqueano (LCR) tem sido observado mesmo na ausência de manifestações neurológicas (PEREIRA DE FREITAS, LION, TARTARI, 1958; HOFF, 1978). JÖRG et al. (1972), estudando 624 indivíduos com a forma aguda da doença, relataram 28 casos de meningoencefalite sendo 10 casos com evolução fatal.

O que ocorre com o *T. cruzi* no SNC após a sua passagem inicial durante a fase aguda da doença é ainda desconhecido.

Há poucos relatos de pacientes infectados pelo *T. cruzi*, sem história prévia de envolvimento em SNC, ou sobreviventes de meningoencefalite em estágio agudo, que apresentaram síndromes neurológicas crônicas como paralisia espástica, deficiência mental e sintomas cerebelares (JÖRG, BUSTAMANTE, PELTIER, 1958; HOFF et al., 1978). Dessa maneira o envolvimento do SNC, enquanto doença crônica, é praticamente desconsiderado pois, quando isso ocorre, tem se caracterizado uma reativação do *T. cruzi* em pacientes que sofrem de imunodeficiência ou estão sob tratamento imunossupressor (PITTELLA, 1993), embora QUEIROZ(1973) tenha relatado lesão cerebral tipo tumoral causada pelo *T. cruzi* em paciente imunocompetente.

1.4. SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

A aids é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), predominantemente transmitida pela via sexual, caracterizando-se pela deficiência primária de imunidade celular, possibilitando a ocorrência de infecções oportunistas, neoplasias e outras afecções.

A aids foi descrita inicialmente nos Estados Unidos em 1981 (GOTTLIEB, SCHROFF, SCHANKER, 1981) ao serem observados alguns homossexuais masculinos, que apresentavam quadro clínico grave, com febre prolongada, emagrecimento, cansaço fácil, evoluindo com pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Concomitantemente, as autoridades do “Centers for Disease Control” (1981) foram alertadas para o surgimento de um número alto de casos de sarcoma de Kaposi observados em adultos jovens, grupo de idade habitualmente não atingido por essa patologia. Esses pacientes também eram homossexuais masculinos.

Já em 1982, estava evidente que a nova doença não era exclusiva de homossexuais masculinos, mas também acometia heterossexuais de ambos os sexos, embora aquele grupo fosse o mais acometido na fase inicial da epidemia. Logo em seguida foi observada a doença entre usuários de drogas injetáveis (heroína) e hemofílicos caracterizando então a segunda mais importante via de transmissão do vírus, a sangüínea (VIEIRA et al., 1983; MANSUR et al. 1982; GREENE et al., 1982). Nesse momento a denominação inicial, mais popular, da doença, imunodeficiência relacionada aos “gays” Gay – Related Immuno Deficiency – GRID), foi substituído pela sigla AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome).

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um vírus RNA, da família *Retroviridae* pertencendo à subfamília dos lentivírus e foi inicialmente isolado por pesquisadores franceses (BARRÉ-SINOUSSE et al., 1983). Em 1986, CLAVEL et al., isolaram de pacientes africanos um outro retrovírus com morfologia, linfotropismo e efeito citopático idêntico ao primeiro vírus identificado, mas com patogenicidade menor, que foi então denominado HIV-2. A pandemia da aids causada pelo primeiro vírus isolado (HIV-1) usa comumente apenas a sigla HIV para se referir a esse vírus.

O HIV infecta predominantemente células que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, sendo em sua maioria os linfócitos T4 ou “T-helper” (linfócitos T - CD4) e macrófagos.

Essa molécula de CD4 age como receptor do vírus, mediando a invasão celular. Mais recentemente, outras moléculas presentes na superfície de células foram identificadas e também desempenham um papel fundamental como co-receptores para que a infecção ocorra. Essas moléculas são receptoras de quimiocinas, entre elas CCR5, CXCR4 e CCR2. O CCR5 participa da infecção de macrófagos por cepas monócitotrópicas mais associadas à infecção primária do HIV enquanto a CXCR4 participa da infecção de linfócitos por cepas linfocitotrópicas, mais frequentemente identificadas após a infecção já ter se estabelecido (CHAKRABORTY & ROWLAND-JONES, 1999).

As vias de transmissão do HIV originalmente descritas permanecem as mesmas, ou seja, via sexual, via sangüínea e perinatal. Fatores genéticos e imunológicos ligados ao hospedeiro e fatores virológicos são determinantes não só quanto ao risco da transmissão do HIV quanto à evolução natural da infecção.

A dimensão da pandemia da aids, embora apresente uma tendência a estabilizar-se em países desenvolvidos, permanece alarmante em países subdesenvolvidos, onde vivem 95% de todas as pessoas infectadas pelo HIV.

A Organização Mundial da Saúde (UNAIDS and WHO, 2000) estimava haver mais de 36,1 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS em todo o mundo no ano 2000. Desde o início da epidemia, 21,8 milhões de pessoas foram a óbito pela doença, incluindo 4,3 milhões de crianças menores 15 anos. Entre as novas infecções ocorridas em 2000, 11,3 % foram em crianças com menos de 15 anos de idade e mais de 50% em pessoas entre 15 e 24 anos, sendo que a vasta maioria infectou-se por meio de relações sexuais. As mulheres já representam 45,4% dos infectados em escala mundial, sendo que a relação homem/mulher já está muito próxima de 1:1.

Países africanos, localizados abaixo do Saara, apresentam taxas de prevalência de HIV muito altas, sendo que em alguns deles essa taxa pode atingir 30% da população geral. Países da Ásia, leste e região central da Europa, onde a introdução do HIV foi posterior e onde profundas mudanças sociais vêm ocorrendo, o crescimento da epidemia é exponencial.

No Brasil a prevalência acumulada de casos de aids até setembro de 2001 era de 222.356, sendo que até essa data 107.104 (48,2%) já tinham falecido pela doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001b). Segundo dados de estudos sentinela no País, a estimativa de indivíduos infectados pelo HIV na faixa de 15 a 49 anos é de 597.443 pessoas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001a). Na região sudeste, na mesma faixa etária citada, estima-se que 0,856% da população esteja infectada pelo vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Mudanças marcantes no perfil epidemiológico da epidemia vêm ocorrendo no Brasil, assim como, em outros países desenvolvidos e em desenvolvimento, a partir da década de 90. Na década anterior a doença afetava principalmente homossexuais e bissexuais masculinos, brancos, de classe média ou alta, habitantes de grandes metrópoles. Atualmente, a epidemia do HIV vem ocorrendo entre heterossexuais masculinos e femininos, jovens e crianças, de todas as classes sociais. Heterossexualização, feminilização e interiorização da epidemia são termos que vêm caracterizando a epidemia no Brasil atualmente.

Outra característica marcante da epidemia no Brasil e nos países desenvolvidos é a queda nas taxas de incidência da doença, com radical diminuição nas taxas de morbidade e letalidade, estimuladas não só pela melhora no atendimento médico e profilaxia das infecções oportunistas, mas principalmente influenciada pela introdução dos esquemas terapêuticos combinados de alta potência a partir de 1996.

Os chamados medicamentos anti-retrovirais de alta potência mudaram profundamente a história natural da infecção pelo HIV. Esta, na ausência do uso de anti-retrovirais, é definida por diferentes fases que genericamente ocorrem durante um período de tempo entre 8 e 12 anos. Assim, 3 fases distintas podem ser observadas: infecção primária ou fase aguda, fase crônica assintomática e fase crônica sintomática.

A fase aguda da infecção pelo HIV ocorre em média 2 a 4 semanas após a exposição ao vírus e os sinais e sintomas podem ocorrer em 30% – 90% dos pacientes. Invariavelmente, esta fase é acompanhada por uma rápida e intensa elevação da viremia plasmática, diminuição dos linfócitos T CD4+ sanguíneos e elevação dos linfócitos T CD8+.

Clinicamente, o quadro agudo pode variar desde sinais e sintomas leves e discretos até o quadro da síndrome da mononucleose infecciosa (mononucleose-símile) com febre, faringite, artralgia, mialgia linfonodopatia e exantema.

Após a fase aguda da infecção pelo HIV, inicia-se a fase assintomática ou a fase de latência clínica na qual nem sinais nem sintomas da doença estão presentes. Essa fase, na ausência do uso de anti-retrovirais, dura em média 10 anos e apresenta uma aparente estabilidade em relação à contagem de linfócitos T CD4+ e replicação viral, o que pode ser observado em exames sanguíneos específicos. Sabe-se, por outro lado, que nessa fase o acúmulo de vírus extracelular e a replicação viral que ocorre na rede de células dendríticas foliculares encontram-se ativas no tecido linfóide. Desta maneira, uma progressiva deterioração anatômica e funcional ocorre, comprometendo a habilidade para manter uma resposta imune específica e eficaz. Nesta sequência, com maior ou menor rapidez, pode-se atingir a 3ª fase da aids, a da doença propriamente dita, onde níveis de linfócitos T CD4 são bastante baixos e os níveis de viremia altos. A linfonodopatia persistente generalizada pode coexistir nesta fase de latência mas esse quadro não tem significado prognóstico e a progressão da imunodeficiência, nestes pacientes, é semelhante aos que não apresentam a manifestação.

A fase sintomática da infecção pelo HIV, quando consideramos essa infecção evoluir como doença propriamente dita, pode ser subdividida em precoce ou tardia.

No período mais precoce podemos observar manifestações que ocorrem em imunodeficientes mas também podem ocorrer em imunocompetentes. Na fase tardia, as manifestações que ocorrem são infecções oportunistas e/ou neoplasias que raramente acometem indivíduos imunocompetentes.

Além das neoplasias e inúmeras infecções oportunistas que podem surgir nesta fase, outras afecções também podem acometer o indivíduo com aids, tais como, síndrome de Guillain-Barré, miopatias, meningite asséptica, anemia, púrpura trombocitopênica idiopática, síndrome do emagrecimento, cardiomiopatia e outras.

O curso clínico natural da infecção HIV se mostra bastante variável, sendo que aqueles indivíduos que evoluem para a doença em aproximadamente 10 anos representam a maioria dos infectados (60% – 70%) e por isso são caracterizados como progressores típicos. Alguns indivíduos (10% – 20%) podem desenvolver a aids mais rapidamente, menos de 5 anos e, dessa maneira, são denominados progressores rápidos. Já os que desenvolvem a doença mais tardiamente (5% – 15%), por mais de 15 anos, são referidos como progressores lentos. Entre esses, 1% são caracterizados como não progressores a longo tempo. Este subgrupo é constituído por indivíduos que foram infectados há mais de 8 anos, nunca fizeram uso de anti-retrovirais, têm contagem de linfócitos T CD4+ alta e, via de regra, níveis de viremia plasmática baixo.

Além da variabilidade natural no curso da infecção pelo HIV, a partir de 1996, iniciou-se uma crescente interferência na evolução espontânea da doença, representada pela introdução das terapêuticas anti-retrovirais associadas e de alta potência. O reflexo dessa estratégia, associada às outras como uso de medicamentos profiláticos, diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, melhora na qualidade assistencial, entre outras, possibilitaria a rápida evidência na queda da morbidade, com diminuição das internações hospitalares e em hospitais-dia, melhora na qualidade de vida e queda acentuada da mortalidade.

1.5. REATIVAÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV

Vários relatos na literatura têm demonstrado a persistência e a reativação de protozoários parasitos humanos mesmo que tratados e/ou considerados curados enquanto doença. Nos pacientes infectados pelo HIV, a reativação de alguns protozoários tem indicado que o fenômeno da persistência do parasito deve ser a regra e não a exceção

A reativação da doença de Chagas em pacientes com infecção pelo HIV/aids tem sido relatada por vários autores em diferentes países da América do Sul. No Brasil, foi inicialmente referida por SPINA-FRANÇA et al. (1988), estudando a presença de anticorpos anti - *T. cruzi* em amostras de LCR de 200 pacientes com afecções do SNC. Segundo os autores, um desses pacientes encontrava-se acometido pela aids e apresentava “reagudização da moléstia de Chagas”.

LIVRAMENTO et al.(1989), também no Brasil, estudando o LCR de 170 pacientes com HIV/aids e sintomatologia neurológica, comprovou ao exame direto a presença de *T. cruzi* em dois pacientes, sendo que em ambos as reações de imunofluorescência no LCR foram reagentes.

Entre os primeiros relatos clínicos da co-infecção da doença de Chagas e HIV/Aids publicados, encontramos em 1990 a referência de DEL CASTILHO et al. na Argentina (DEL CASTILHO & SILVA,1994), que descreveu um caso de reativação da doença de Chagas em SNC de paciente com aids ocorrida em 1986.

TORREALBA e al. (1990) no Chile, analisando o valor da biopsia cerebral em quatro pacientes com aids e lesões expansivas cerebrais, relatou “uma encefalite chagásica aguda” em um caso de 1989. (DEL CASTILHO & SILVA,1994)

FERREIRA et al.(1991) documentou no Brasil paciente com infecção assintomática por HIV e quadro de múltiplas lesões em ambos os hemisférios cerebrais. A necrópsia parcial do tecido cerebral, mostrou meningoencefalite com numerosos pseudocistos intracelulares com formas amastigotas de *T. cruzi*.

Nos Estados Unidos, GLUCKSTEIN et al.(1992), relatou o primeiro caso de reativação da doença de Chagas em SNC, fora de área endêmica para essa doença, em paciente homossexual com aids que vivia há 6 anos em Los Angeles. O paciente negava uso de drogas endovenosas, transfusões de sangue, mas viveu a infância em área rural de El Salvador.

Desde a observação dos primeiros casos de reativação da doença de Chagas em pacientes com HIV/aids várias publicações, em encontros científicos ou em revistas médicas, têm procurado caracterizar o perfil clínico e laboratorial deste quadro por meio de relatos de casos, enfoques críticos dirigidos e revisões de literatura. O QUADRO I identifica cronologicamente essas publicações e procura reunir os aspectos mais importantes nesses relatos.

Observamos que, entre os adultos, a reativação ocorreu desde pacientes co-infectados muito jovens (18 anos) até em pacientes com 53 anos, sendo a grande maioria do sexo masculino (74%). As formas crônicas da doença de Chagas, anteriores à reativação, foram referidas em poucas artigos, mas as três formas da doença de Chagas se

apresentaram: indeterminada, cardíaca e digestiva. A classificação da infecção pelo HIV várias vezes precisou ser realizada considerando a descrição clínica do caso, associada às contagens dos linfócitos CD4. Entre os classificados, a maioria ficou no grupo C(3) embora alguns tenham ficado no grupo B e um caso no A. Quanto às sorologias para a doença de Chagas informadas, a grande maioria tinha pelo menos um método sorológico positivo para a doença. Xenodiagnóstico, natural ou artificial, e hemocultura específica foram muito pouco realizadas. Quando esses exames realizados, apenas um xenodiagnóstico foi negativo. Já nas pesquisas em sangue periférico ou no LCR realizadas, o *T. cruzi* foi encontrado na maioria das vezes. Exames histopatológicos obtidos por meio de biópsia e/ou necrópsia quase sempre se demonstraram positivos quando consideradas as apresentações clínicas de cada caso.

Genericamente poderíamos considerar que a reativação da doença de Chagas nos pacientes com HIV/AIDS se localizaram predominantemente no cérebro (76,7 %), na forma pseudo-tumoral (chagoma), praticamente indistinguível da toxoplasmose em SNC, que freqüentemente ocorre nos pacientes com aids (LAZO et al., 1998).

Febre, cefaléia, vômitos, convulsões e sinais focais foram os achados mais freqüentes. A análise do LCR mostrou pleocitose leve, com menos de 100 células/ml, predomínio de linfócitos, aumento leve de proteínas e presença de formas tripomastigotas de *T. cruzi*. Quase todos os pacientes com quadro neurológico realizaram tomografia computadorizada de crânio que revelou lesões hipodensas isoladas ou múltiplas com ou sem captação de contraste em anel, predominantemente em áreas subcorticais. As lesões foram encontradas nos hemisférios cerebrais, cerebelo e tronco cerebral, predominantemente envolvendo a substância branca. Os exames histopatológicos mostraram infiltrado inflamatório grave com poucas formas amastigotas do *T. cruzi* parasitando células da glia e raramente neurônios. Parasitos também foram encontrados dentro de macrófagos nas meninges.

Dessa maneira o quadro neurológico apresentado nas reativações da doença de Chagas em SNC de pacientes com HIV/Aids foi o de meningoencefalite unifocal ou multifocal.

Por outro lado, nesse tipo de reativação da doença de Chagas, devemos considerar as cardites (26,7 %) que ocorreram em menor frequência, com poucas manifestações clínicas, muitas vezes ausentes e observadas apenas em exame histopatológico. As manifestações clínicas encontradas foram a insuficiência cardíaca aguda ou arritmias.

A associação entre as formas cerebral e cardíaca também foi significativa (10,0%). Outras manifestações clínicas mais raras também foram observadas: miosites em esôfago, estômago e presença do *T. cruzi* em fluido pericárdico de um paciente e peritonite espontânea em outro. Em alguns poucos casos o diagnóstico de certeza, com o encontro do parasito, não foi possível, mas as fortes evidências clínicas apontaram para uma ou duas formas associadas.

O tratamento medicamentoso específico para a doença de Chagas aguda, quando foi possível, utilizou preferencialmente o benzonidazol e o nifurtimox. O itraconazol e o fluconazol também foram utilizados em um paciente que havia desenvolvido efeitos adversos ao benzonidazol.

A sobrevida após o início do quadro de reativação ou após o diagnóstico estabelecido foi muito baixa, sendo na maioria dos casos de apenas alguns dias (menos de um mês), embora em dois casos a sobrevida tenha sido maior, de 14 e 17 meses respectivamente.

O tratamento para toxoplasmose de SNC foi iniciado empiricamente para 6 dos 18 pacientes com diagnóstico posterior de meningoencefalite chagásica.

Apenas 6 pacientes vinham fazendo uso de medicamentos anti-retrovirais ou iniciaram esses medicamentos no momento do quadro de reativação da doença de Chagas. O AZT isolado era o medicamento de escolha e em um caso o paciente usava AZT mais ddI.

A necropsia desses pacientes foi realizada em 10 casos (sendo uma parcial). Os achados, na maioria dos casos, sempre foram compatíveis com as apresentações clínicas em vida, surpreendendo em alguns casos os achados compatíveis com reativação cardíaca, sem manifestações clínicas em vida e em um caso os achados de *T. cruzi* em esôfago, estômago e fluido pericárdico (FERREIRA et al., 1997).

Quadro I: Casos da co-infecção da doença de Chagas e HIV descritos na literatura até o ano 2000

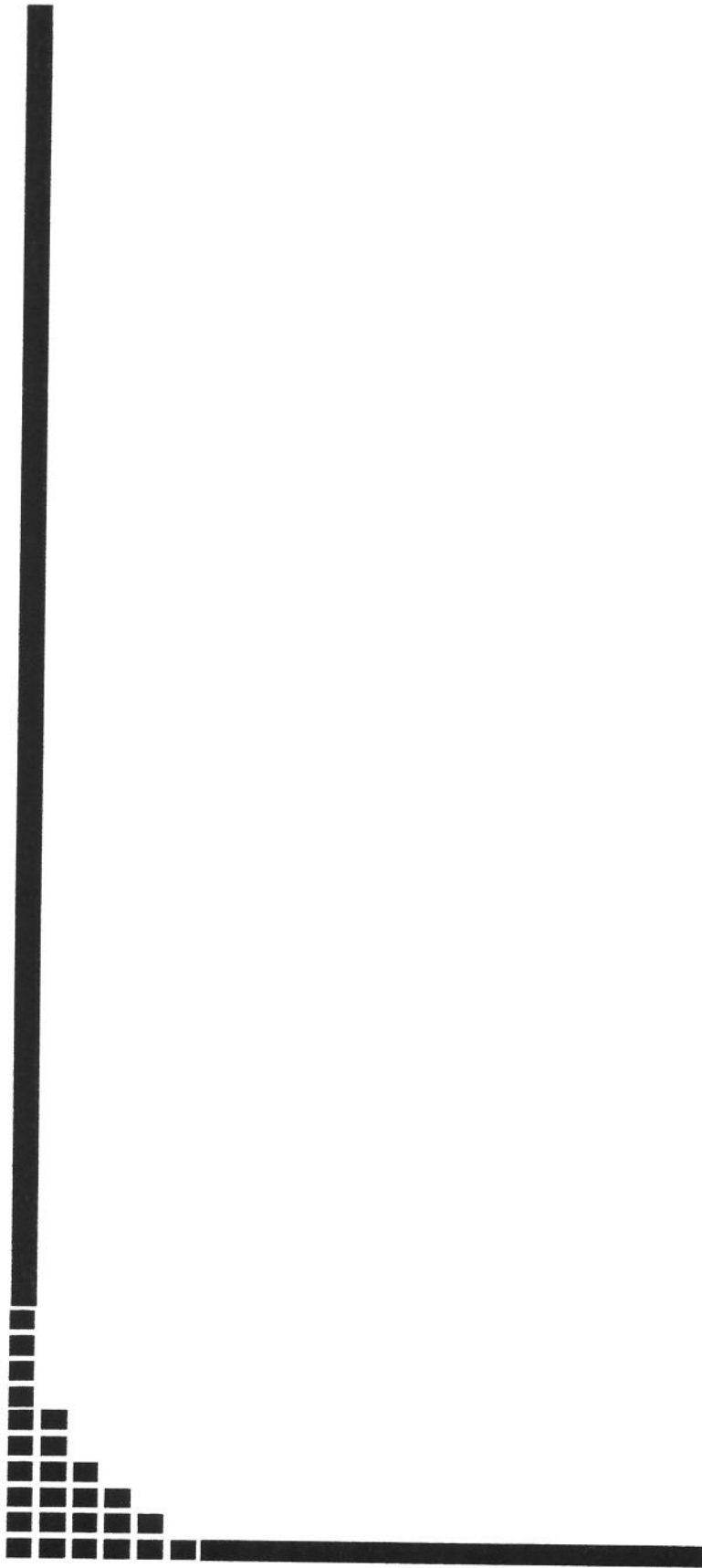
Ano de Publicação	Idade/Sexo	Forma da		Sorol. da DC	Linfócitos T CD4+	Pesquisa de <i>Trypanosoma cruzi</i>			Reativação		Tratam. D. Chagas	Sobre-vida	Tratam. toxoplas.	Tomografia	ARV	Necropsia
		DC	AIDS			xeno/hemo	sang.perif./LCR	histop.	SNC	C						
1	88,89,94	NI/NI	NI	NI	+	NI/NI	NI/S+	NI	S	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
2	(89),94	NI/NI	NI	NI	NI	NI/NI	NI/S+	NI	S	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
3	89,94	NI/NI	NI	NI	NI	NI/NI	NI/S+	NI	S	N	NI	NI	NI	NI	NI	?
4	90,92,92,93	NI/NI	NI	C3	+	P*/NI	S+/NI	S+	S	N	BZN/ITRA/FLU	>17m	S	S	S	NI
5	90	NI/NI	NI	B	+	NI/NI	NI/NI	S+	S	S?	cirurgia/NIF	>3m	N	S	NI	N
6	91(90,94)	NI/NI	NI	NI	+	S+/NI	NI/S+	NI	S	NI	BZN	NI	NI	S	NI	NI
7	91(91,94)	NI/NI	NI	NI	+	S-/NI	NI/NI	S+	S	NI	BZN	40 d	NI	S	NI	S
8	91(91,94)	NI/NI	NI	NI	NI	NI/NI	S+/S+	NI	S	NI	BZN	NI(dias)	NI	S	NI	NI
9	91,94	CAR	A	+	NI	NI/NI	S-/S-		S	N	NI	NI	S	NI	NI	S-parcial
10	92,92	NI/NI	NI	C	+	NI/NI	NI/NI	S+	N	S	BZN	8 d	N	N	NI	NI
11	92	NI/NI	NI	NI	+	NI/NI	NI/S+	N	S	N	BZN	2 m	N	S	NI	NI
12	92	NI/NI	NI	CAR	+	NI/NI	S-/NI	S+	S	NI	N	14 d	S	S	NI	N
13	92	NI/NI	NI	NI	+	NI/NI	NI/S+	S+	S	S	N	3 d	NI	S	NI	S
14	93,94	CAR	C	+	NI	NI	NI/NI	S+	S	S	N	6 d	N	S	NI	S
15	93	IND	B	+	382	NI/NI	S+/S+	S-	S	S	BZN	>80 d	N	S	S	S
16	93	IND	NI	+	NI	NI/NI	S+/S+	S+	S	N	BZN	18 d	N	S	NI	S
17	94	28/F	NI	NI	NR	NI/NI	NI/NI	S+	S	NI	NI	NI	NI	NI	NI	S
18	94	33/M	CAR	NI	+	NI/NI	S+/S+	S+	S	N	NI	NI	NI	NI	NI	S
19	94	42/NI	NI	NI	+	P/NI	NI/NI	NI	S	N	NI	NI	NI	NI	NI	S
20	95	50/F	DIG	C3	+	S+/S+	NI/S-	S+	N	S	BZN	>20 d	S	S	S	S
21	96	47/M	NI	NI	+	NI/NI	S-/S+	N	S	N	BZN	17 d(2?)	N	S	NI	NI
22	97	27/M	CAR?	B3	+	NI/NI	S-/S+	N	S	S?	BZN	>50 d	N	S	N	N
23	97	48/M	NI	C2	+	NI/NI	S+/NI	NI	S?	S?	BZN	>3 d	NI	S	NI	?
24	97	39/F	IND	C3	+	NI/NI	S-/S-	S+	N	S*	N	>2 d	N	S	S	S
25	98	30/M	NI	B	NI	NI/NI	S+/NI	S+	S	N	NIF	8 d	S	S		NI
26	98	36/M	NI	C3	+	NI/NI	S+/NI	NI	S?	S?	NIF	>60 d	NI	S	S	N
27	98	27/M	NI	3	+	NI/NI	S+/S+	NI	S	N	NIF	9 d	S	S	NI	NI
28	98	38/M	NI	C3	+	NI/NI	S+/S+	S+	S	N	NIF	8 d	S	S	NI	NI
29	98	36/M	NI	B	+	S+/S-S+	S-S+/NI	S-	N	S	BZN	>14 m	N	NI	S	N
30	98	23/M	C	3	NI	S+/S+	S+/NI	NI	N	S	NI	NI	NI	NI	NI	NI

* também T. cruzi em esôfago, estômago além do miocárdio e fluido pericárdico; ** exames positivos depois do exame histológico; () = publicado também em outros artigos.

Obs.: NR= não realizado; NI= não informado; + = positivo; - = negativo; N= não; S= sim; INDET= indeterminada; CAR= cardíaca; DIG= digestiva; A,B,C,(1,2,3) = classif. aids/CDC; xeno=xenodiagnóstico; hemo=hemocultura p/ T. cruzi; LOR=Liquor; C= coração; d=dias; m= meses; BZN= benzimidazol; NIF=nifurtimox; ITRA=itraconazol; FLU=fluconazol.

Quadro I: Casos da co-infecção da doença de Chagas e HIV descritos na literatura até o ano 2000

	Autores	Ano de Publicação			
		1988 (1989)	1989 (1994)	1992 (1994)	1993 (1994)
1	SPINA-FRANÇA, A.; LIVRAMENTO, J. A.; ROCHA, A.				
2	ROCHA, A.				
3	LIVRAMENTO, J. A.; ROCHA, A.				
4	TORREALBA, G.; ODDÓ, D.; LABARCA, J.; SOLARI, A.				
5	DEL CASTILHO, M.				
6	NUNES NETO, A.; ROCHA, A.				
7	NUNES NETO, A.; ROCHA, A.				
8	NUNES NETO, A.; ROCHA, A.				
9	SARTORI, A. M.				
10	LABARCA, J.; ODDÓ, D.				
11	GALLO, P.				
12	GLUCKSTEIN, D.				
13	ROSENBERG, S.				
14	ROCHA, A.				
15	NISHIOKA, S. A.				
16	METZE, K.				
17	ROCHA, A.				
18	ROCHA, A.				
19	MUNÓZ, S.				
20	SARTORI, A. M.				
21	PIMENTEL, P. C. A.				
22	FERREIRA, M. S.				
23	FERREIRA, M. S.				
24	FERREIRA, M. S.				
25	COHEN, J. E.				
26	ILIOVICH, E.				
27	MONTERO, A.				
28	MONTERO, A.				
29	SARTORI, A. M.				
30	SARTORI, A. M.				



2. OBJETIVOS

1. Avaliar a frequência de indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana e pelo *Trypanosoma cruzi* (co-infectados) em acompanhamento médico no Hospital de Clínicas da UNICAMP;
2. Comparar indivíduos co-infectados e não co-infectados em relação às características demográficas (sexo, idade, cor, local de nascimento e de residência) e em relação aos resultados dos primeiros exames de contagens de linfócitos T CD4+ e avaliação quantitativa do RNA plasmático do HIV (carga viral);
3. Descrever o perfil clínico, laboratorial e a evolução dos indivíduos co-infectados acompanhados no Hospital de Clínicas da UNICAMP.



3. SUJEITOS E MÉTODOS

A frequência da co-infecção da doença de Chagas e a infecção pelo HIV vem sendo avaliada desde março de 1994 em todos os pacientes com HIV em acompanhamento médico nos ambulatórios da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Os atendimentos são realizados no Hospital de Clínicas da UNICAMP e os testes sorológicos para a doença de Chagas são solicitados rotineiramente, junto com outros exames.

Os critérios de inclusão para a avaliação da frequência da co-infecção foram:

- a) Ser paciente em acompanhamento médico, regularmente matriculado no Hospital de Clínicas da UNICAMP;
- b) Apresentar testes sorológicos reagentes para HIV segundo as normas do Ministério da Saúde do Brasil. Nos casos onde o diagnóstico sorológico para o HIV foi incompleto, a pesquisa quantitativa do RNA plasmático do HIV ("carga viral"), foi aceita como complementar ao diagnóstico da infecção pelo vírus;
- c) Ter realizado testes sorológicos para a doença de Chagas por pelo menos duas das seguintes técnicas: imunofluorescência indireta (IFI), teste imunoenzimático de ELISA (ELISA) e reação de fixação de complemento (RFC).

Os seguintes dados demográficos também foram avaliados para os pacientes que preencheram os critérios de inclusão no estudo: sexo, idade, cor, país e unidade federada de nascimento, país e unidade federada de residência, primeiro exame de contagem de linfócitos TCD4+ e o primeiro exame quantitativo do RNA do HIV em sangue periférico.

O banco de dados constituído com as informações acima descritas, fornecido pelo Núcleo de Informática do Hospital de Clínicas da UNICAMP, foi analisado por meio do programa "Epi Info" (Versão 6.0). As avaliações estatísticas utilizaram o teste de qui-quadrado ou o teste exato de Fischer, quando o primeiro não se mostrou apropriado. A comparação das médias foi realizada pelo teste "T".

Todos os pacientes maiores de 18 anos, identificados como co-infectados, foram contatados para receberem acompanhamento clínico e laboratorial, com avaliações regulares para ambas as patologias, após assinatura de consentimento livre e esclarecido.

Na avaliação médica inicial dos pacientes co-infectados os seguintes dados foram considerados ou solicitados, se não disponíveis:

- a) Identificação – nome, data de nascimento, sexo, cor, estado civil, profissão, naturalidade e procedência;
- b) Dados epidemiológicos referentes às duas patologias considerando
 - provável mecanismo da transmissão da doença de Chagas:
 - vetorial,
 - transfusional,
 - outros.
 - categoria de exposição ao HIV:
 - sexual: homossexual, bissexual, heterossexual;
 - sangüínea: usuário de drogas injetáveis, hemofílico, transfusão;
 - acidente de trabalho;
 - ignorada.
- c) História clínica completa, valorizando-se os sinais, sintomas, exames laboratoriais e de imagens recentes e antigos;
- d) Exame físico geral e específico;
- e) Exames laboratoriais inespecíficos - hemograma completo, dosagens séricas de proteínas, aspartato-aminotransferase, alanina-aminotransferase, amilase, uréia, creatinina e glicemia;
- f) Contagens de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e exame quantitativo do RNA do HIV em sangue periférico;

- g) Testes sorológicos para sífilis (VDRL e TPHA ou FTAAbs), toxoplasmose, citomegalovírus, hepatites B e C; teste de mantoux, exame de urina tipo I e protoparasitológico;
- h) Radiografia de tórax em PA e perfil, eletrocardiograma em repouso, ecocardiografia bidimensional, Holter, testes sorológicos para doença de Chagas, xenodiagnóstico natural ou artificial e hemocultura para *T. cruzi*;
- i) Esofagograma e enema opaco - solicitados apenas com indicação clínica

O acompanhamento proposto aos pacientes co-infectados foi de avaliação clínica geral, específica e coleta dos exames descritos no item “e” a cada dois meses. Os exames do item “f” eram colhidos a cada quatro meses e os do item “h” eram solicitados a cada seis meses. Outros exames eram solicitados segundo as necessidades apontadas pela avaliação clínica do paciente.

Os exames descritos nos item “e” e “g” foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, assim como os testes sorológicos para doença de Chagas, que eram solicitados semestralmente. Os exames descritos no item “f”, assim como os testes sorológicos para o HIV, foram realizados no laboratório de aids da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FCM/UNICAMP e os exames de imagens no serviço de radiologia do mesmo hospital. Os exames de ECG, Holter e Ecocardiografia foram realizados no serviço de Cardiologia da FCM/UNICAMP.

As descrições dos resultados dos exames sorológicos para doença de Chagas foram consideradas, respeitando-se as descrições utilizadas pelo próprio laboratório do Hospital de Clínicas da UNICAMP, assim como os valores de referência indicadas por esse serviço, a saber:

Imunofluorescência Indireta (IFI):

- exame Reagente: títulos maiores que 1/20
- exame Duvidoso: títulos iguais a 1/10 ou 1/20
- exame Não Reagente: títulos não detectáveis

Reação de Fixação de Complemento (RFC):

- exame Reagente: títulos maiores ou iguais a 1/2
- exame Duvidoso: título igual a 1/1
- exame Não Reagente: títulos não detectáveis
- exame Anticomplementar

Teste Imunoenzimático de ELISA (ELISA):

- exame Reagente
- exame Duvidoso
- exame Não Reagente

Avaliação da parasitemia nos indivíduos com a co-infecção.

O seguimento da parasitemia nos indivíduos com a co-infecção HIV/Aids e a doença de Chagas foi realizado por meio do xenodiagnóstico artificial e/ou natural e da hemocultura para *T. cruzi*, avaliados quantitativamente a cada seis meses. A execução técnica foi realizada por meio de uma parceria entre a Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM – Uberaba, MG) e o Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDOCh – UNICAMP, SP). Essas atividades foram coordenadas pela professora Eliane Lages Silva, da disciplina de Parasitologia da FMTM. A coleta do material e os procedimentos técnicos iniciais foram realizados na Unidade de Pesquisa Clínica da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias (FCM/UNICAMP) e nos laboratórios dos serviços de Hematologia e Pediatria do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Posteriormente todo o material foi examinado no Laboratório de Parasitologia da FMTM.

Xenodiagnóstico

Os xenodiagnósticos foram realizados imediatamente após a coleta do sangue, utilizando quarenta ninfas de III ou IV estágio de *Triatoma infestans*, provenientes do insetário da disciplina de Parasitologia da FMTM. Essas ninfas eram distribuídas em um copo plástico de boca larga recoberto com tela fina (tule ou filó) na parte superior e

colocadas para alimentarem, ou na superfície anterior do antebraço do paciente (xenodiagnóstico natural), ou em um dispositivo de vidro em forma de sino adaptado para o xenodiagnóstico artificial (SILVA, 1991). Esse dispositivo é constituído por duas câmaras, uma externa na qual é colocada água quente para manter o sangue a 37°C e outra interna na qual é colocado 10 ml de sangue venoso (coletado em tubos a vácuo contendo heparina sódica) e recoberta na parte superior com uma membrana de parafilme (Parafilm – American National Can – Chicago, IL). Sob esta membrana se acoplava o copo plástico contendo os triatomíneos para repasto sanguíneo durante 30-40 minutos. Após a alimentação as ninfas que não ingeriram sangue foram removidas e as demais permaneceram à temperatura ambiente, sendo examinados aos 30 e 60 dias. Aos 30 dias a obtenção das fezes foi realizada por compressão abdominal dos insetos e as dejeções coletadas em solução salina (20 microlitros) observadas individualmente, duas lâminas de cada, em microscópio óptico com aumento de 400x. Aos 60 dias, as ninfas previamente negativas, foram dissecadas individualmente com remoção do intestino, o qual era macerado com solução salina, sendo examinadas 2 a 3 lâminas ao microscópio óptico com aumento de 400x. A positividade do xenodiagnóstico foi considerada pela presença de pelo menos uma estrutura flagelada característica do *Trypanosoma cruzi* e avaliada quantitativamente pelo número de ninfas positivas em relação ao total examinada.

Hemocultura

As hemoculturas foram realizadas segundo a metodologia proposta por CHIARI et al. (1989) e LUZ et al. (1994) utilizando 30ml de sangue venoso coletados em tubos a vácuo contendo heparina sódica. Imediatamente após a coleta o sangue foi centrifugado a 2.500rpm durante 15 minutos a 4°C, em seguida o plasma foi removido e o volume inicial reconstituído com LIT, repetindo-se o processo anterior de centrifugação para lavagem das hemácias. Após, o sobrenadante foi removido e o sedimento de hemácias homogeneizado com 30ml de LIT e distribuído em 10 tubos plásticos estéreis com tampa de rosca (3ml/tubo). Estes tubos foram mantidos em estufa a 28°C e homogeneizados semanalmente para aeração. O exame microscópico foi realizado aos 30, 60 e 90 dias após o cultivo, observando-se alíquotas de 10µl da suspensão de cada tubo entre lâmina e lamínula, com aumento de 400x. A avaliação da positividade foi baseada tanto de maneira

absoluta, pela positividade de qualquer tubo, como também de maneira proporcional, pelo número de tubos positivos sobre o número de tubos examinados.

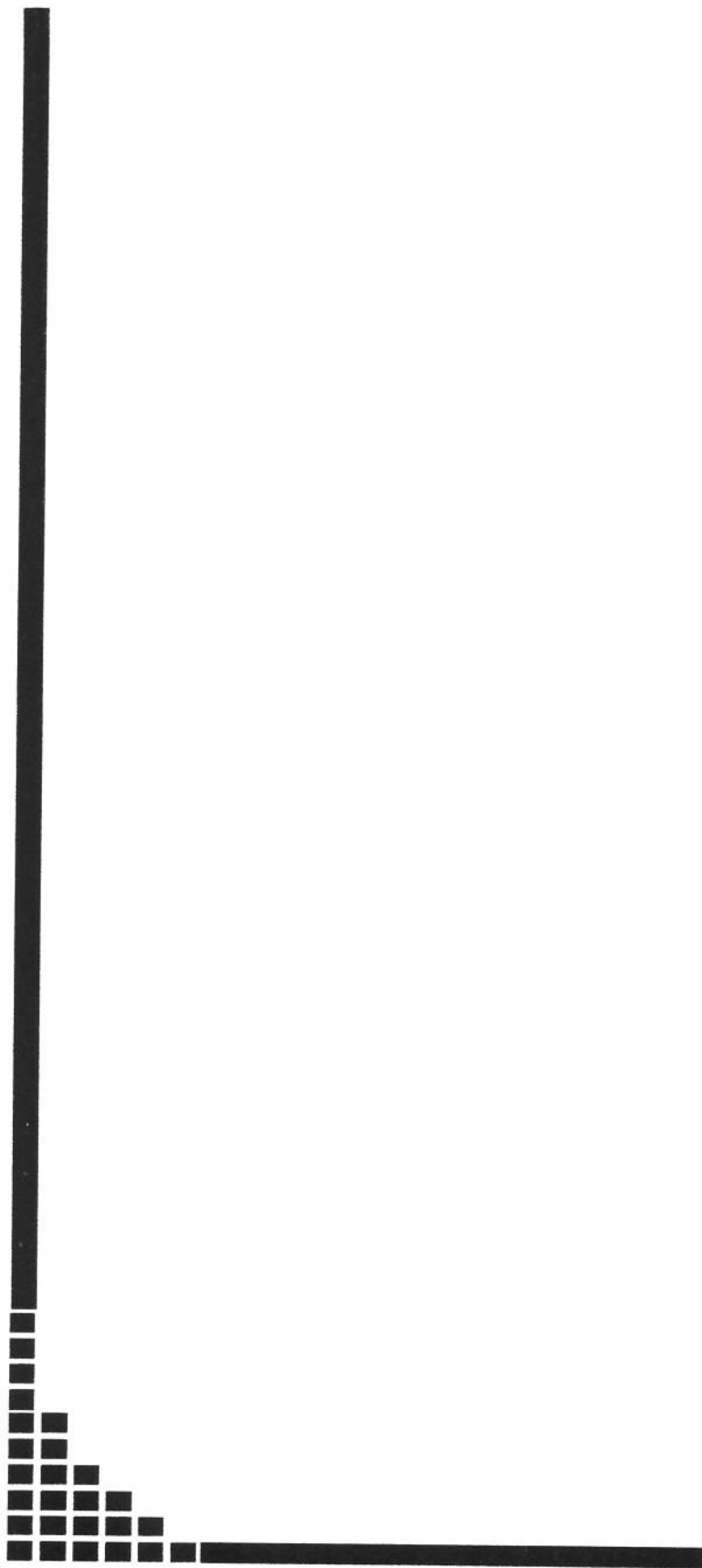
Todos os pacientes, desde o reconhecimento da co-infecção, e ao longo do acompanhamento, foram classificados e reclassificados para ambas as doenças. Para o HIV seguiu-se a classificação dos “CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION” (1993) sumarizadas abaixo. Para a doença de Chagas crônica utilizou-se a seguinte classificação: indeterminada, cardíaca, digestiva e cardíaca mais digestiva associadas (MEDRADO-FARIA et al., 1982). Utilizou-se como critério de reativação da doença de Chagas entre os pacientes o surgimento de formas clínicas raras da doença, associadas ao encontro de formas ativas do *T. cruzi* em amostras de LCR e/ou sangue periférico.

CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV - (CDC, 1993)

Categorias laboratoriais/ Linfócitos T – CD4	Categorias Clínicas		
	A - Assintomático, linfadenopatia generalizada persistente ou infecção aguda	B - Sintomático**, não-A, não-C	C* - Condições indicativas de aids
> 500/mm ³	A1	B1	<u>C1</u>
200 a 499/mm ³	A2	B2	<u>C2</u>
< 200/mm ³	A3	B3	<u>C3</u>

* Todos os pacientes nas categorias A3, B3 e C1-3 são notificados como tendo aids, com base nas doenças indicadoras de aids (CDC, 1997) e/ou na contagem de CD4 < 200 cels/mm³

** As afecções sintomáticas não incluídas na categoria C são: a) atribuídas à infecção pelo HIV ou indicadoras de deficiência da imunidade celular, ou b) consideradas como tendo uma evolução clínica ou tratamento complicados pela infecção pelo HIV. Exemplos de doenças B compreendem, entre outros, angiomatose bacilar, candidíase oral, candidíase vulvo-vaginal persistente, freqüente ou que responde mal ao tratamento; displasia cervical (moderada ou grave); carcinoma cervical *in situ* sintomas constitucionais tais como febre (38,5°C) ou diarreia por mais de um mês; leucoplasia pilosa oral; herpes zoster com dois episódios ou em mais de um dermatomo; PTI; listeriose; DIP (especialmente se complicada por abscesso tubo-ovariano) e neuropatia periférica.



4. RESULTADOS

4.1. FREQUÊNCIA DA CO-INFEÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS E DA INFEÇÃO PELO HIV

No período de março de 1994 a março de 2001 foram realizados 1707 testes sorológicos para doença de Chagas em 969 indivíduos infectados pelo HIV e acompanhados nos ambulatorios gerais e específicos da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Clínicas da UNICAMP (Tabela I). Entre estes testes 22 (1,29%) se mostraram reagentes.

A maioria dos pacientes (716) foram submetidos a testes sorológicos por pelo menos duas técnicas diferentes, predominantemente as técnicas de imunofluorescência indireta (IFI) e o teste imunoenzimático de ELISA. Pouco mais de um quarto dos indivíduos realizaram o teste pela técnica de reação de fixação de complemento (RFC).

Avaliamos a frequência de testes reagentes tanto no grupo de indivíduos que realizaram dois ou mais exames como naqueles que realizaram um ou mais. A frequência de soropositividade se mostrou semelhante em ambos os grupos, sendo de 1,26% no primeiro e 1,34% no segundo. Estas taxas também foram muito próximas daquela que considerou o total de testes realizados e o número total de testes reagentes, independentemente do número de indivíduos que realizaram as sorologias.

A impossibilidade de realizar pelo menos dois testes com todos os indivíduos do estudo foi devida, em alguns casos, pela não disponibilidade temporária de conjuntos diagnósticos ou por amostras insuficientes e reações anticomplementares no caso da RFC. Fatos como este ocorreram de forma aleatória..

Foi possível também avaliar o desempenho individual de cada técnica utilizada. A maior frequência de testes reagentes foi observada pela técnica de RFC e a menor na de IFI (Tabela II). Exames com resultados duvidosos foram poucos, ocorrendo entre 0,4% a 1,2% do total.

Considerando, portanto, como co-infectados pelo *T. cruzi* e HIV, apenas aqueles indivíduos que apresentaram resultados sorológicos reagentes para a doença de Chagas em pelo menos duas técnicas, identificamos 9 indivíduos co-infectados entre os 716 que também realizaram testes por pelo menos duas técnicas, obtendo-se assim uma frequência de 1,26% (Tabela III).

TABELA I : Exames sorológicos para doença de Chagas realizados em indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001 - Campinas, S.P.

	n	Reagente	Frequência %
Total de exames sorológicos p/ D. de Chagas realizados	1707	22	1,29
Indivíduos com 1 ou mais exames sorológ. p/ D. de Chagas	969	13	1,34
Indivíduos com 2 ou mais exames sorológ. p/ D. de Chagas	716	9	1,26

TABELA II : Exames sorológicos para doença de Chagas, realizados em 969 indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001 - Campinas, S.P.

	Exame Reagente		Exame Não Reagente		Exame Duvidoso		Sub-Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IFI	10	1,0	950	98,3	6	0,6	966	100,0
EIA	7	1,4	505	97,5	6	1,2	518	100,0
RFC	5	2,2	217	97,3	1	0,4	223	100,0
Total	22	1,3	1672	97,9	13	0,8	1707	100,0

TABELA III : Exames sorológicos para doença de Chagas em 9 pacientes considerados com a co-infecção pelo *T. cruzi* e o HIV.

Iniciais	IFI	Título IFI (inversa)	RFC	Título RFC (inversa)	ELISA
FCS	Reagente	40			Reagente
LCO	Reagente	80	Reagente	4	
AMAS	Reagente	80			Reagente
JCS	Reagente	80			Reagente
EGD	Reagente	160	Reagente	2	
LNAX	Reagente	160			Reagente
NFO	Reagente	320			Reagente
DATP	Reagente	320			Reagente
MCSM	Reagente	640			Reagente

O grupo que realizou uma ou mais sorologias para doença de Chagas (Grupo A) manteve a mesma proporcionalidade em relação a sexo, cor, contagem de linfócitos TCD+ e avaliação da carga viral do HIV quando comparado ao subgrupo que realizou dois ou mais desses exames (Grupo B) (Tabela IV). A análise estatística destes grupos, quando subdivididos entre indivíduos co-infectados e não-co-infectados (Tabela V), demonstrou, no subgrupo "B", que os co-infectados são predominantemente mulheres ($p < 0,1$) e apresentam idade média superior à dos não co-infectados. Os parâmetros cor, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre co-infectados e não-co-infectados, tanto no grupo "A" como no "B". Os valores de mediana na avaliação da carga viral foram maiores nos co-infectados em ambos os grupos. As diferenças em relação a sexo não foram evidenciadas entre os co-infectados e os não-co-infectados quando se realizou a análise do grupo "A".

Quanto às unidades federadas de nascimento e de residência dos indivíduos do estudo, observamos que a grande maioria nasceu e reside no estado de São Paulo, 69,8% e 96,9%, respectivamente. Em seguida aparecem pessoas do estado de Minas Gerais, com frequência bastante inferior, enquanto as outras unidades da federação estão representadas de maneira também bastante discreta (Tabela VI). Observamos também que, entre os pacientes considerados co-infectados e os não co-infectados, não há diferenças significativas em relação ao estado de nascimento e residência. O deslocamento do local de nascimento para o local de residência foi bastante intenso para o estado de São Paulo, representando 27,9% dos casos (Tabela VII).

4.2. APRESENTAÇÃO GERAL DOS CASOS

Entre os 13 casos de indivíduos co-infectados ou possivelmente co-infectados, identificados no banco de dados ativo (NÚCLEO DE INFORMÁTICA – HC/UNICAMP), foi possível proceder avaliação médica mais elaborada e acompanhar clinicamente 9 indivíduos. Os outros 4 casos não puderam ser abordados, nunca responderam às convocações, realizadas por pelo menos 3 vezes.

Além dos 9 pacientes acompanhados e identificados pelo sistema informatizado em atividade desde 1991, outros 11 indivíduos com co-infecção Chagas HIV foram acompanhados no nosso serviço. Destes, um caso (caso 20) foi acompanhado antes do sistema informatizado ser totalmente instalado e os outros, por terem ido a óbito, foram retirados do sistema de dados ativo.

TABELA IV: Características demográficas e laboratoriais de indivíduos infectados pelo HIV, que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas (grupos A* e B) no Hospital de Clínicas da Unicamp, no período de 1994 a 2001 - Campinas,S.P.**

		Grupo A n = 969	Grupo B n = 716
<u>SEXO</u>	M	618 (63,8%)	449 (62,7%)
	F	351 (36,2 %)	267 (37,3%)
IDADE			
	faixa etária (anos)	11 a 73	13 a 73
	média (IC***)	32,76 (0,54)	32,93 (0,63)
	mediana	32,00	32,00
<u>COR</u>			
	branca	793 (81,8%)	581 (81,1%)
	parda	113 (11,7%)	87 (12,2)
	preta	61 (6,3%)	47 (6,6%)
	amarela	2 (0,2%)	1 (0,1%)
<u>LINFÓC. T CD4+</u>		n = 884	n = 665
	limites	1 a 1452	1 a 1452
	média (IC***)	332,58 (16,91)	337,54 (19,61)
	mediana	282,00	290,00
	percentil 25%	128,00	134,00
	percentil 75%	472,50	478,00
<u>CARGA VIRAL HIV</u>		n = 646	n = 512
	limites	0 a 9.700.000	0 a 9.700.000
	média (IC***)	125.641,90 (45.159,74)	119.872,06 (45.625,68)
	mediana	2.900 (log = 3,46)	3.900 (log = 3,59)
	percentil 25%	42,00	55,00
	percentil 75%	46.000,00	49.500,00

*Grupo A - Indivíduos infectados pelo HIV que realizaram um ou mais exames sorológicos para doença de Chagas

**Grupo B - Indivíduos infectados pelo HIV que realizaram dois ou mais exames sorológicos para doença de Chagas

***IC - Intervalo de Confiança

TABELA V: Características demográficas e laboratoriais de indivíduos infectados pelo HIV, co-infectados e não co-infectados pela doença de Chagas (grupos A* e B), em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1994 a 2001 - Campinas - S.P.**

		Grupo A		Grupo B	
		Não reagente n = 956	Reagente n = 13	Não reagente n = 707	Reagente n = 9
<u>SEXO</u>					
	M	612 (64,0%)	6 (46,2%)	446 (63,1%)	3 (33,3%)
	F	344 (36,0%)	7 (53,8%)	261 (36,9%)	6 (66,7%)
<u>IDADE</u>					
	faixa etária (anos)	11 a 73	27 a 58	13 a 73	29 a 58
	média (IC)	32,67 (0,54)	39,61 (5,92)	32,82 (0,64)	41,89 (7,00)
	mediana	31,00	40,00	32,00	41,00
<u>COR</u>					
	branca	783 (81,9%)	10 (76,9%)	573 (81,0%)	8 (88,9%)
	parda	111 (11,6%)	2 (15,4%)	86 (12,2)	1 (11,1%)
	negra	60 (6,3%)	1 (7,7%)	47 (6,6%)	0 (0,0%)
	amarela	2 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
<u>LINFÓC. T CD4+</u>		n = 872	n = 12	n = 656	n = 9
	limites	1 a 1452	46 a 616	1 a 1452	98 a 589
	média (IC***)	333,10 (17,09)	294,83 (111,69)	338,14 (19,84)	294,11 (112,41)
	mediana	282,00	285,50	290,00	305,00
	percentil 25%	127,50	171,00	133,00	189,00
	percentil 75%	473,50	366,00	479,50	331,00
<u>CARGA VIRAL HIV</u>		n = 640	n = 6	n = 507	n = 5
	limites	0 a 9.700.000	0 a 220.000	0 a 9.700.000	0 a 220.000
	média (IC***)	26.188,54 (45.577,5' 67.333,33 (89.554,25)	120.257,38 (46.069,80)	80.800,00 (109.238,06)	
	mediana	2.800 (log = 3,45)	37.000 (log = 4,57)	3.800 00 (log =3,58)	51.000 (log = 4,71)
	percentil 25%	43,00	0,00	50,00	23.000,00
	percentil 75%	45.500,00	110.000,00	49.000,00	110.000,00

*Grupo A - Indivíduos infectados pelo HIV que realizaram um ou mais exames sorológicos para doença de Chagas

**Grupo B - Indivíduos infectados pelo HIV que realizaram dois ou mais exames sorológicos para doença de Chagas

***IC - Intervalo de Confiança

TABELA VI: Distribuição segundo Estado de nascimento e de residência, de indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP, que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas, no período de 1994 a 2001 - Campinas, S.P.

Região*	Estado	Nascimento	%	Residência	%
CO	Distrito Federal	1	0,1	1	0,1
	Goiás	5	0,5		
	Mato Grosso	1	0,1		
	Mato Grosso do Sul	9	0,9		
N	Acre	1	0,1		
	Amazonas	2	0,2		
	Pará	5	0,5		
	Tocantins	1	0,1		
NE	Alagoas	7	0,7	1	0,1
	Bahia	36	3,8		
	Ceará	12	1,3		
	Maranhão	2	0,2		
	Paraíba	4	0,4		
	Pernambuco	22	2,3		
	Piauí	4	0,4		
	Rio Grande do Norte	3	0,3		
	Sergipe	1	0,1		
S	Paraná	58	6,1	2	0,2
	Rio Grande do Sul	5	0,5		
	Santa Catarina	5	0,5		
SE	Espírito Santo	4	0,4	26	2,7
	Minas Gerais	95	10,0		
	Rio de Janeiro	5	0,5		
	São Paulo	666	69,8	939	96,9
Total		954	100,0	969	100,0

*Região CO = centro-oeste, N = norte, NE = nordeste, S = sul, SE = sudeste.

TABELA VII: Deslocamento de Estado de nascimento para Estado de residência, em indivíduos infectados pelo HIV que realizaram exames sorológicos para doença de Chagas e em acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP- 1994 a 2001, Campinas, S.P.

Região* e Estado de Nascimento		Região* e Estado de Residência					
		__CO__	_NE_	____SE____			
		Mato Grosso	Bahia	Paraná	Minas Gerais	São Paulo	TOTAL
CO	Distrito Federal	0	0	0	0	1	1
	Goiás	0	0	0	0	5	5
	Mato Grosso	0	0	0	0	1	1
	Mato Grosso do Sul	0	0	0	2	7	9
N	Acre	0	0	0	0	1	1
	Amazonas	0	0	0	0	2	2
	Pará	0	0	0	0	5	5
	Tocantins	0	0	0	0	1	1
NE	Alagoas	0	0	0	0	7	7
	Bahia	0	0	0	0	36	36
	Ceará	0	0	0	0	12	12
	Maranhão	0	0	0	0	2	2
	Paraíba	0	0	0	0	4	4
	Pernambuco	0	0	0	0	22	22
	Piauí	0	0	0	0	4	4
	Rio Grande do Norte	0	0	0	0	3	3
	Sergipe	0	0	0	0	1	1
S	Paraná	0	0	1	0	57	58
	Rio Grande do Sul	0	0	0	0	5	5
	Santa Catarina	0	0	0	0	5	5
SE	Espírito Santo	0	0	0	0	4	4
	Minas Gerais	1	0	0	18	76	95
	Rio de Janeiro	0	0	0	0	5	5
	São Paulo	0	1	1	6	658	666
TOTAL		1	1	2	26	924	954

*Região CO = centro-oeste, N = norte, NE = nordeste, S = sul, SE = sudeste.

Desta maneira nos foi possível avaliar mais detalhadamente e acompanhar clinicamente e laboratorialmente 20 doentes, os quais serão apresentados de forma descritiva, complementada por quadros padronizados. Estes quadros tornam mais fácil a interpretação cronológica das ocorrências, possibilitando também a observação da evolução dos principais exames específicos e inespecíficos, para ambas as doenças. Para todos os resultados dos testes laboratoriais, independente do termo utilizado pelo laboratório que realizou, optamos por usar nesses quadros, indistintamente, apenas o termo “positivo” ou “negativo” em sua forma abreviada. Quando os resultados foram expressos em títulos, optamos por colocar os valores encontrados. Os exames de imagens, ECG e Holter, quando anormais, são apresentados na descrição do caso.

Os espaços deixados em branco nos quadros indicam ou a não realização do exame/procedimento no período ou a impossibilidade de se realizar a classificação do caso naquele momento.

Desta maneira a avaliação de cada caso necessariamente precisa ser vista em conjunto com o quadro correspondente.

Um dos casos (caso 20) será comentado de forma diferenciada, pois trata-se do primeiro paciente com reativação da doença de Chagas em indivíduo com aids ocorrido no Hospital de Clínicas da UNICAMP em 1991 e publicado por METZE & MACIEL (1993).

O quadro II reúne de maneira geral os dados referentes às características evolutivas da co-infecção dos 20 pacientes em conjunto.

O sexo feminino responde por 60% do total de pacientes e, em termos de faixa etária, encontramos desde indivíduos com 29 anos até indivíduos com 66 anos, sendo a idade média de 43 anos. Os indivíduos de cor branca representam 57,9% dos casos e os demais eram não-brancos.

Todos os indivíduos apresentavam testes HIV positivos, assim como os exames confirmatórios e/ou quantificação plasmática do RNA do HIV.

Os hemogramas rotineiramente realizados nas avaliações periódicas dos pacientes, demonstraram alterações compatíveis com a evolução da infecção e doença pelo HIV ou seja, quanto mais avançada a doença, mais se observam quadros de anemia, com níveis de hemoglobina geralmente diminuídos em grau leve ou moderado.

Quadro II: Características gerais dos pacientes com doença de Chagas e infecção pelo HIV, atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1991 a 2000 - Campinas, S.P.

CASOS INICIAIS		IDADE	SEXO	COR	XENO	HEMO CLASSIF. CHAGAS		CLASSIF. HIV/AIDS		REATIV.	SEGUIM. ÓBITO NECROP.	
						Inicial	Final	Inicial	Final		(mês)	(mês)
1	JCS	53	F	B	Pos	Pos	Card	A2	A3	Não	67	Não
2	NJA	39	M	Pd	Nr	Nr	Reat	B1	C3	Sim	65	Sim
3	GF	49	F	P	Neg	Pos	Indet	B2	C3	?	37	Sim
4	IAVL	40	F	B	Pos	Pos	Indet	B3	C3	?	17	Sim
5	LANX	66	F	B	Pos	Pos	Diges	A1	A2	Não	96	Não
6	LCO	43	M	B	Pos	Pos	Indet	C2	C3	Não	23	?
7	MAPR	52	F	B	Pos	Neg	Indet	C3	C3	Não	78	Sim
8	AMAS	48	F	B	Neg	Neg	Card	A3	A3	Não	22	?
9	AM	33	M	Pd	Pos	Pos	Reat	C3	C3	Sim	26	Sim
10	MGLS	37	F	Pd	Pos	Pos	Indet	A1	C3	?	64	Sim
11	MMC	43	F	P	Pos	Neg	Indet	C3	C3	Não	11	Sim
12	JRS	37	M	B	Pos	Nr	Card	C	C	?	4	Sim
13	ZPM	39	M	B	Pos	Neg	Card	A	A2	Não	27	Sim
14	DAT	41	M	B	Nr	Nr	Indet	C3	C3	Não	17	Não
15	ABS	37	M	B	Pos	Neg	Card	C3	C3	Não	20	Sim
16	NFO	52	F	Pd	NEG	Pos	Indet	B3	B3	Não	65	Não
17	EGD	35	F	B	Pos	Pos	Card	A	A3	Não	12	?
18	JCR	29	M	Pd	Neg	Neg	Indet	A2	A2	Não	20	?
19	MCSM	36	F	Pd	Nr	Nr	Card	A2	A2	Não	45	Não
20	MMS	48	F	B	Nr	Nr	Reat			Sim	<1	Sim

Obs.: F=feminino; M=masculino; B=branca; Pd=parda; Pos=positivo; Neg=negativo; Nr=não realizado; Indet=indeterminada; Card=cardíaca; Diges=digestiva; Reativ=reativação; A,B,C,(1,2,3)=classif. aids/CDC; XENO=xenodiagnóstico; HEMO=hemocultura p/ T

Já as contagens de leucócitos e linfócitos, mesmo em fases menos avançadas, indicavam uma tendência à leucopenia leve ou moderada.

As contagens de linfócitos T CD4+ sempre acompanharam a evolução natural da doença pelo HIV. Nos pacientes que apresentaram reativação da doença de Chagas esses níveis sempre foram muito baixos.

As proporções relativas dos linfócitos T CD4+ e CD8+ sempre foram menores que um, independente da fase da infecção pelo HIV que os pacientes se encontravam.

A maior parte dos nossos pacientes apresentavam cargas virais elevadas. Em relação aos testes sorológicos para a doença de Chagas, vários exames foram sendo realizados ao longo do acompanhamento médico dos pacientes. Do total de 113 testes realizados nos 20 pacientes 18,6% foram duvidosos e poucos foram negativos (Tabela VIII). Chamou-nos a atenção o caso 4 que, dos 4 testes realizados, todos foram duvidosos e o caso 11 que, entre os 4 testes realizados, 3 foram não reagentes e um duvidoso. Ambos tem xenodiagnóstico positivo e o primeiro apresenta hemocultura para *T. cruzi* positiva.

O total de exames de xenodiagnóstico e hemocultura para *T. cruzi* realizados se assemelharam nos índices de positividade, com quase metade desses exames positivos. Entre os pacientes que realizaram esses exames parasitológicos, positividade cumulativa foi encontrada em 81,2% (13 em 16) para o xenodiagnóstico e 60,0% (9 em 15) para a hemocultura.

Quanto aos exames parasitológicos diretos realizados em LCR e/ou sangue periférico, os achados positivos foram de 41,7%.

É importante destacar que no exame de xenodiagnóstico, a análise da intensidade de parasitemia classificou-se como elevada em pelo menos metade dos pacientes que realizaram o exame, considerando-se tanto o primeiro exame realizado por cada paciente, como o total desses exames.

Nos demais testes sorológicos realizados foram encontrados indivíduos com sífilis em atividade e apenas alguns com testes positivos para esta doença. Infecções pregressas para toxoplasmose, citomegalovirose, hepatite B também foram encontradas. Teste sorológico para hepatite C foi observado em uma pessoa.

Os achados anormais nos exames de ECG, na sua grande maioria, sempre foram compatíveis com os esperados para a doença de Chagas. Os exames radiológicos de tórax, considerados anormais, demonstraram aumento da área cardíaca em 4 casos, sendo que no caso 12 foi possível documentar os aumentos volumétricos do coração. O caso 17 teve uma evolução favorável pois apresentou inicialmente aumento de área cardíaca e alterações nos exames de ECG e Ecocardiografia e depois todos esses exames se normalizaram.

TABELA VIII: Exames sorológicos e parasitológicos para *T. cruzi* em pacientes com a co-infecção Chagas e HIV acompanhados no Hospital de Clínicas da UNICAMP, no período de 1991 a 2000 - Campinas, S.P.

Casos	Testes Sorológicos p/ D. de Chagas				Xenodiagnóstico		Hemocultura***		Pesquisa Direta****	
	Realizados	Reagentes	Duvidosos	Não Reag	Realizados	Positivos	Realizados	Positivos	Realizados	Positivos
1	8	8			2	2	1	1	0	0
2*	5	3	2		0	0	0	0	2	1
3**	15	15			5	1	4	4	2	0
4**	4		4		1	1	1	1	0	0
5	11	11			5	2	4	3	0	0
6	4	4			3	3	2	2	0	0
7	14	4	10		8	1	5	0	0	0
8	5	5			1	0	1	0	0	0
9*	1	1			3	2	2	1	1	1
10**	4	2	2		1	1	1	1	2	0
11	4		1	3	4	1	3	0	0	0
12**	5	5			3	2	0	0	2	0
13	3	3			3	3	3	0	0	0
14	4	4			0	0	0	0	0	0
15	5	5			2	1	1	0	0	0
16	8	8			1	0	1	1	0	0
17	3	3			1	1	1	1	0	0
18	2	1	1		1	0	1	0	0	0
19	6	6			0	0	0	0	0	0
20*	2	1	1		0	0	0	0	3	3
Total de Exames Realizados	113	89 (78,8%)	21 (18,6%)	3 (2,6%)	44	21 (47,7%)	31	15 (48,4%)	12	5 (41,7%)
Total de Casos que Realizaram Exames	20	18 (90,0%)	7 (35%)	1 (5%)	16	13 (81,2%)	15	9 (60%)	6	3 (50%)

*Casos com reativação da doença de Chagas confirmados; **Casos suspeitos de reativação da doença de Chagas; ***Hemocultura para *T. cruzi*; ****Pesquisa direta em sangue periférico e/ou LCR para *T. cruzi*.

As alterações pulmonares evidenciadas ao exame radiológico de tórax, estiveram relacionadas com processos infecciosos como broncopneumonia e tuberculose, quadros esses associados a imunossupressão pelo HIV.

Apenas dois pacientes realizaram o esofagograma. Um paciente apresentava esse exame inicialmente normal, mas posteriormente observou-se discinesias sem sinais de megaesôfago.

Os exames de Holter na sua maioria confirmavam os achados dos ECG em repouso mas, em um caso, este exame era normal enquanto aquele apresentava alterações compatíveis com a forma cardíaca da doença de Chagas.

Quanto à caracterização da doença de Chagas entre os nossos 20 pacientes, 3 apresentaram reativação da doença de Chagas em SNC comprovada parasitologicamente, 9 permaneceram na forma indeterminada da doença, 7 na forma cardíaca e uma evoluiu para a forma digestiva com comprometimento do esôfago e possivelmente de cólon.

Em 4 casos a possibilidade de reativação da doença de Chagas foi aventada, sendo que em dois casos a terapêutica anti *T.cruzi* foi instituída. Entre esses 4 casos, 3 apresentaram possibilidades de reativação em SNC e um em miocárdio.

Os 3 casos de reativação em SNC considerados apresentavam exames de tomografia computadorizadas de crânio ou ressonância nuclear magnética comprovando as lesões hipodensas em maior ou menor grau, causando efeito de massa ou não.

O tratamento específico para a reativação da doença de Chagas foi instituído em 6 indivíduos, sendo que 3 receberam benzonidazol, dois itraconazol e o último ambas as drogas.

Três pacientes tiveram boa resposta à terapêutica inicial da reativação, com alta hospitalar, mas apenas um teve sobrevida relativamente longa (26 meses) após esse diagnóstico.

Nenhum paciente recebeu tratamento profilático para a doença de Chagas, mas uma paciente, que apresentava xenodiagnóstico fortemente positivo (38 triatomíneos positivos em 40), após fazer uso de cetoconazol durante 8 meses, passou a apresentar todos os exames parasitológicos negativos durante os 5 anos que se sucederam, período em que

foram realizados 7 exames de xenodiagnóstico e 5 hemoculturas para *T. cruzi*. A paciente foi a óbito, mas sem evidências de reativação da doença de Chagas.

A evolução clínica ou laboratorial específica (linfócitos T CD4+) da infecção pelo HIV ocorreu em 7 indivíduos. Permaneceram na mesma classificação 10 pessoas e em 3 casos não foi possível avaliar essa evolução.

O tempo de acompanhamento médio dos 20 pacientes foi de 35,8 meses, variando de 18 dias a 96 meses.

Dos 11 casos com óbitos conhecidos foi possível realizar necrópsia em apenas 3. Dessas, uma foi em paciente com reativação comprovada tanto em vida como no exame necroscópico do SNC (caso 20).

Permanecem vivos e em acompanhamento 5 pacientes e em 4 casos não temos conhecimento da evolução.

4.3. DESCRIÇÃO DOS CASOS

CASO 1 (JCS)

J.C.S., 53 anos, sexo feminino, branca, do lar, nascida em Tanabi, SP e procedente de Itu, SP.

Soube estar infectada pelo HIV em março de 1995 após o marido ter falecido com aids. Apresentou apenas esse risco para a infecção pelo vírus, negando transfusão e demais riscos.

Iniciou acompanhamento médico logo que soube da infecção pelo vírus e mantém-se em acompanhamento com última consulta em outubro de 2000.

Paciente não comparece regularmente às avaliações médicas propostas, mas nos cinco anos e sete meses de acompanhamento tem se apresentado assintomática em relação à infecção viral, embora recentemente, tenha apresentado queda importante dos linfócitos

T-CD4 e elevação da carga viral do HIV. Iniciou esquema anti-retroviral (AZT e ddI) em abril de 1996 e, posteriormente os medicamentos foram trocados por duas vezes. Sempre teve uma adesão muito ruim a qualquer esquema terapêutico para o HIV. Os exames laboratoriais de avaliação geral sempre foram normais. Apresenta imunoglobina G reagente para toxoplasmose e citomegalovírus. Apresentou também anticorpos para Hepatite B reagente (anti HBs), mas isso não se confirmou em três outros exames realizados posteriormente.

Em relação à doença de Chagas, soube estar infectada também em março de 1995. Nunca apresentou queixas clínicas que possam ser atribuídas a essa doença, mas, além da sorologia ser reagente, também a parasitemia é positiva, embora em baixa intensidade, quando foi realizada.

O ECG de julho de 1995 e o de novembro de 1997, apresentam bloqueio divisional ântero-superior de ramo esquerdo e bloqueio de ramo direito. Os exames de Holter de julho de 1995 e maio de 1996 apresentavam distúrbio de condução intraventricular constante.

Caso 1 (JCS)

Período	3 a 7 1995	4 a 8 1996	10 a 11 1996	2 1997	4 a 8 1997	9 a 12 1997	3 a 7 1998	8 a 11 1998	12/1998 a 2/1999	5 a 10 2000
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS	POS/POS			POS/NR					
Hemoglob./Hematoc.	13,9/42	12,8/38,1	13,0/37,8	13,4/40,2	13,0/37,4	13,8/40,4	13,2/39,4	12,9/38,0	13,5/40,4	12,8/38,0
Plaquetas	190.000		238.000	226.000	201.000	168.000	156.000	148.000	181.000	156.000
Leucócitos	4.100		3.200	3.300	3.600	3.500	3.480	2.990	4.730	3.220
Linfócitos	1.497		1.130	1.060	1.190	1.230	1.120	1.050	1.370	930
Linf. T CD4+ (%)	223 (25,0) a 299(20,0)	268 (24,4)			418 (23,6)		241 (26,9)	230 (20,6)		153
Linf. T CD8+ (%)	436 (49) a 704(47,0)	514 (46,8)			643 (36,3)		457 (51,2)	447 (40,0)		
Carga Viral HIV (log)		19.000 (log 4,28)				4.600 (3,6)	18.000 (4,3)	32.000 (4,5)		51.000 (4,7)
VDR/TPHA(FTAabs)		NEG/NEG	NEG/NEG		NEG/NEG					
Toxoplasmosse IgG / IgM			POS/NEG							
Citomegalov. IgG / IgM		POS/NEG	POS/NEG							
HBSAg	NEG	NEG							NEG	NEG
anti HBS / anti HBC	POS/NR	NEG/NEG							NEG/NEG	NEG/NR
anti HCV	NEG								NEG	NEG
Chagas RFC										
Chagas HP	POS									
Chagas IFI	POS	1/80				1/160				1/320
Chagas ELISA	1/320					POS				POS
Xenodiag. artificial	3/35	1/39								
Xenodiag. natural										
Hemocultura <i>T. cruzi</i>		2/8								
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.										
LCR										
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Sorol. Chagas LCR										
ECG	ANORMAL					ANORMAL				
Rx de tórax	NORMAL	NORMAL				NORMAL				
Rx de esôfago										
Ecocardiografia	NORMAL					NORMAL				
Holter	ANORMAL	ANORMAL				ANORMAL				
Tomografia crânio										
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS	A2	A2	A2	A2	A2	A2	A2	A2	A2	A3
Tratamento HIV (ARV)		AZT + ddl	AZT + ddl	AZT + ddl	AZT + 3TC	AZT + 3TC	D4T+3TC+IND	parou	D4T+3TC+IND	parou
Classificação Chagas	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

CASO 2 (NJA)

N.J.A, 39 anos, casado, sexo masculino, técnico em laboratório, natural de Tanabi, SP, procedente de Campinas, SP.

Paciente tem prontuário no Hospital de Clínicas da UNICAMP desde março de 1980, quando procurou o serviço com quadro de pitíriase versicolor. Nesse período já referia ser “chagásico”, diagnóstico suspeitado ao exame médico, quando se alistou no exército. Contava ainda ter feito exames de xenodiagnóstico no Instituto do Coração São Paulo, mas não sabia o resultado. Exame de abreugrafia realizado em 1984 apresentava-se normal. Esteve ainda em consulta com otorrinolaringologista (1985), com diagnóstico de otite média crônica e com ortopedista por cisto pós-luxação tíbio-femural proximal (1986). Nesse período aparentemente era assintomático para a doença de Chagas.

Em maio de 1987, foi internado no Hospital de Clínicas da UNICAMP com quadro de dispnéia há dois dias, dores nas pernas e nas costas, febre alta há um dia. Havia perdido 9 Kg em 3 meses e contava ser viciado em drogas endovenosas há 3 anos. Nessa internação teve hipótese diagnóstica de endocardite bacteriana, mas os exames não confirmaram e a ecocardiografia foi normal. Realizou 3 exames de anti-HIV no mesmo ano, 1987, sendo que o do mês de junho foi negativo, o de julho inconclusivo e o de setembro positivo.

Durante os anos seguintes, paciente fez seguimento médico bastante irregular, procurando consulta em média uma vez ao ano e sempre com queixas agudas de patologias sem gravidade. Nos exames realizados nesse período observou-se: tendência à plaquetopenia moderada, a sorologia para a doença de Chagas em fevereiro de 1993 foi positiva; tornou-se imune à hepatite B, anteriormente não havia tido contato com o vírus B. Em outubro/novembro de 1997, teve quadro de sarampo (inclusive ocular), pneumonia intersticial e foi prescrito tratamento com anti-retrovirais.

Retornou em outubro de 1998 com quadro de diarreia aguda inespecífico e referia não ter usado os anti-retrovirais prescritos.

Em julho de 1999 paciente foi internado com quadro de diminuição de força muscular e sensibilidade em hemicorpo esquerdo e cefaléia holocraniana. A tomografia computadorizada de crânio realizada no dia da internação demonstrava hipodensidade da

substância branca do centro sensorial à direita (mais acentuado na sua porção posterior) com efeito de massa, causando discreto desvio das estruturas da linha média e colabamento parcial do corno posterior do ventrículo lateral direito.

O LCR realizado no dia seguinte apresentava-se com discreta pleocitose (14,0 leucócitos/mm³), discreta proteinorraquia e foram visualizados raros elementos com morfologia sugestiva de tripanosoma.

Paciente recebeu apenas dois dias de tratamento para toxoplasmose de SNC, mas no terceiro dia foi iniciada terapêutica com benzonidazol (5mg/kg de peso corpóreo ao dia) o qual recebeu durante toda a internação que durou 39 dias, completando o tratamento em alta hospitalar. Durante a internação também apresentou quadro de dor retroesternal intensa e odinofagia, tendo realizado endoscopia digestiva. Esse exame demonstrou monilíase esofágica e lesões ulceradas esofagianas sugestivas de infecção herpética ou por citomegalovírus. Recebeu tratamento com aciclovir e fluconazol, com melhora do quadro. Iniciou também tratamento com anti-retrovirais nessa internação.

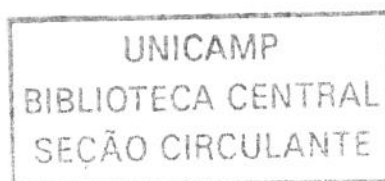
A sorologia para hepatite C realizada foi reagente e níveis de enzimas hepáticas (ALT e AST) apresentavam elevações leves e moderadas. A titulação do exame de imunofluorescência para doença de Chagas realizada no 7º e 9º dia após início do benznidazol foi de 1/20 para ambos os dias e de 1/10 quando realizados no 16º, 20º e 23º dia. Já o exame para a doença de Chagas pela técnica de ELISA foi positivo em todos esses cinco exames realizados.

O quadro neurológico durante a internação regrediu parcialmente.

Em 29/09/99 paciente chegou ao Pronto Socorro do Hospital de Clínicas da UNICAMP em estado de mal convulsivo confirmado pelo EEG, sendo hidantalizado e depois precisou ser entubado para indução de coma barbitúrico. Evoluiu com febre de difícil controle, broncopneumonia, oligúria refratária a medicamentos e choque. Foi a óbito em 07 de outubro de 1999.

O LCR realizado nessa internação foi normal (Pleocitose muito discreta com 7 leucócitos/mm³ e proteínas normais) e a pesquisa de T. cruzi foi negativa.

A tomografia computadorizada cerebral realizada nesse período demonstrava hipodensidade de substância branca do centro semioval à direita, sem impregnação por contraste ou efeito de massa. Ambulatorialmente paciente vinha usando irregularmente todos os medicamentos prescritos.



Caso 2 (NJA)

Período	05-12 1987	02-10 1988	07-08 1989	12 1990	1992 1993	06-07 1994	03-05 1996	11 1997	07-08 1999	09-10 1999
anti HIV ELISA/WB(IF)	POS/NR					POS/POS	NR/POS			
Hemoglob./Hematoc.	15,4/47	17,4/52,0	NR/49,0	11,7/35,8	16,5/48,1	16,4/47,4	16,8/48,2	15,4/44,1	13,5/39,5	14,5/40,9
Plaquetas	NORMAL	NORMAL	NORMAL	60.000	179.000	96.000	105.000	78.000	122.000	227.000
Leucócitos	2.800	11.100	4.000	4.600	6.200	5.900	4.300	3.400	2.790	9.970
Linfócitos	308	1.554	1.720	2.024	2.418	1.660	1.390	850	690	1.640
Linf. T CD4+ (%)							507(26,3)		38	
Linf. T CD8+ (%)							940(48,8)		459	
Carga Viral HIV (log)										
VDR/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG		NEG/NEG		NEG/NEG	1/1/NR		NEG/NEG	NEG/NEG	NEG/NEG
Toxoplasma IgG / IgM	NEG/NR	NEG/NEG	NEG/NEG		NEG/NR	NEG/NEG	NEG/NEG	NEG/NEG	NEG/NEG	
Citomegalov. IgG / IgM					NR/NEG		POS/NEG		POS/NEG	
HBSAg	NEG				NEG	NEG	NEG	NEG		
anti HBS / anti HBC	NEG/NEG				POS/POS	POS/POS	POS/POS	POS/POS		
anti HCV									POS	
Chagas RFC					1/4					
Chagas HP										
Chagas IFI					1/80				1/20 e 1/11	
Chagas ELISA									POS	
Xenodiag. artificial										
Xenodiag. natural										
Hemocultura <i>T. cruzi</i>										
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.										
LCR									ANORMAL	NORMAL
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR									POS	NEG
Sorol. Chagas LCR										
ECG									NORMAL	
Rx de tórax					NORMAL	NORMAL				
Rx de esôfago										
Ecocardiografia									NORMAL	
Holter										
Tomografia crânio									ANORMAL	ANORMAL
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS							B1	C	C3	C3
Tratamento HIV (ARV)									AZT+ddi+IND	
Classificação Chagas	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	REATIV.	REATIV.
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>									BENOZNIDAZOL	

CASO 3 (GF)

G.F., 44 anos, sexo feminino, negra, aposentada, solteira, nascida em Jacarezinho, PR e procedente de Mogi Guaçu, SP.

Inicialmente, em fevereiro de 1992, paciente havia procurado o serviço de cirurgia vascular do Hospital de Clínicas da UNICAMP com queixa de dores em membros inferiores. Nessa consulta referia também ter quadro de dispnéia aos esforços moderados e fazer uso de propranolol. Sabia ter doença de Chagas há cerca de 19 anos.

Paciente procurou o mesmo hospital em janeiro de 1993 com quadro de hiperemia de orofaringe, febre e linfonodomegalia generalizada iniciado há uma semana. Foi medicada inicialmente com frademicina e posteriormente feito hipótese diagnóstica de síndrome da mononucleose infecciosa. O hemograma realizado demonstrava leucopenia significativa. A hemocultura foi negativa, o mielograma foi “compatível com quadro infeccioso” e o anti-HIV foi reagente.

Durante o acompanhamento médico em maio de 1993 apresentou quadro de polineuropatia a esclarecer, sendo medicada com carbamazepina. Vinha usando também nessa época digoxina.

Em abril de 1994 apresentou dor retroesternal não relacionada aos esforços. O teste ergométrico foi negativo para isquemia miocárdica. Posteriormente o quadro se configurou como uma osteocondrite. A ecocardiografia realizada nesse período apresentava “atrio esquerdo e câmaras direita com dimensões normais. Cavidade ventricular esquerda com volume preservado e contratilidade normal. Presença de discinesia apical com pequeno aneurisma (lesão apical), sem trombose. Valvas morfodinamicamente normais. Havia mínima regurgitação mitral. Índícios morfodinâmicos de diminuição da complacência ventricular esquerda. Aorta (raiz ascendente) com dimensões normais. Pericárdio normal. Conclusão: compatível com cardiopatia chagásica”.

Em junho de 1994 o exame de mantoux foi de 7 mm tendo sido iniciado o uso profilático de isoniazida. No mês de agosto do mesmo ano realizou exame de endoscopia digestiva alta onde se observou “esofagite por monília, pangastrite endoscópica

enantermatosa de corpo e fundo. Nesse mesmo período apresentou quadro de cefaléia holocraniana e febre. O exame do LCR apresentava-se com discreta proteinorraquia sem outras anormalidades. Tomografia computadorizado de crânio realizada em setembro de 1994 demonstrava “calcificação puntiforme única em núcleo lentiforme a esquerda. Discreta atrofia cortical. Não se observam outras anormalidades. Como mantinha a queixa de cefaléia de maneira intermitente e que respondia parcialmente ao uso de analgésicos comuns, foi realizado posteriormente exame radiológico da coluna, onde se observou desalinhamento cervical. Foi indicado então o uso de colar cervical.

Exame de ecocardiografia realizado em junho de 1995 demonstrou-se normal sob o aspecto anatômico e funcional e insuficiência mitral leve. A cintilografia miocárdica com gálio 67 realizada no mesmo período demonstrou “processo inflamatório pulmonar em atividade. Baixa probabilidade de processo inflamatório cardíaco em atividade”.

Em novembro de 1995 apresentou quadro de “transtorno do pânico” e passou a usar a cloridrato de clomipramina e clonazepam. Em maio de 1996 foi trazida ao hospital com história de febre há cerca de dois meses e perda recente de força muscular em hemicorpo direito. O exame do LCR apresentava discreta proteinorraquia sem outras anormalidades. A tomografia computadorizada apresentava o seguinte laudo: “discreto espessamento da mucosa do seio esfenoidal à esquerda. Lesões nodulares isodensas, a maior delas com 1 cm, com impregnação e edema peri-lesional, localizadas nas regiões frontais, parietais à esquerda. Calcificações fisiológicas em núcleos lentiformes. Linha mediana centrada. Estrutura da fossa posterior preservada. Foi iniciado tratamento para toxoplasmose em SNC e tentou-se realizar uma biópsia cerebral, o que não foi possível, para afastar a hipótese de reativação da doença de Chagas em SNC. O quadro não apresentou boa evolução e passou-se a pensar também na hipótese do quadro ser devido a leucoencefalopatia multifocal progressiva. Ao se repetir o exame do LCR observou-se discreta proteinorraquia, sorologia para criptococos reagente e tinta da China positiva. Iniciou-se então terapia para criptococose em SNC com anfotericina B.

Mesmo assim o quadro não teve boa evolução e foi observado alteração ocular compatível com coriorretinite por CMV sendo também considerada a hipótese de encefalite por CMV, iniciando-se então o uso de ganciclovir injetável. Em agosto de 1996 paciente

teve alta hospitalar em uso de itraconazol, tendo realizado mais dois exames do LCR, os quais apresentavam discreta proteinorraquia e ainda presença de criptococos. A tomografia computadorizada desse mês demonstrava: “área focal hipodensa de contornos mal definidos, frontal a esquerda, subcortical ao nível da convexidade cerebral, sem evidências de impregnação de contraste. Calcificações fisiológicas em núcleos da base bilateralmente.

No mês seguinte diagnosticou-se tuberculose pulmonar e pleural, com pesquisa de BK no escarro positiva com crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* na cultura. Iniciou-se então o uso de isoniazida, rifampicina e pirazinamida. Durante o tratamento paciente apresentou hepatotoxicidade, muito provavelmente aos medicamentos para tuberculose e o esquema foi substituído por etambutol e estreptomicina (intramuscular).

O quadro clínico da paciente continuou evoluindo mal, tanto do ponto de vista geral como em SNC, sendo necessário retornar ao uso da anfotericina B, o que foi substituído posteriormente por fluconazol e depois por itraconazol.

Em maio de 1997 foi novamente internada com quadro de febre há uma semana. A radiografia do tórax demonstrava opacidade bilateral, mais intensa à esquerda. Foi iniciado tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim e ceftriaxona. Nessa internação todos os exames de LCR analisados demonstravam ainda a presença de criptococos além de proteinorraquia. As pesquisas do *T. cruzi* em LCR, realizadas por várias vezes, nunca demonstraram a presença desse protozoário em SNC. O EEG realizado no mês seguinte demonstrava distúrbio cerebral generalizado inespecífico. Com a deterioração total do quadro, paciente foi a óbito em 16 de junho de 1997.

Caso 3 (GF)

Período	1 a 3 1993	4 a 5 1993	6 a 9 1993	10 a 11 1993	1 a 4 1994	8 a 12 1994	1 a 7 1995	9 a 11 1995	1 a 6 1996	7 a 9 1996
anti HIV ELISA/WB(If)	INC/POS	POS/POS								
Hemoglob./Hematoc.	11,2/36,0	13,5/39,5	12,8/38,4	12,6/37,0	12,5/39,8	12,2/36,8	11,8/35,3	11,0/33,4	10,0/30,1	8,1/24,4
Plaquetas		198.000	209.000	159.000	153.000	151.000	158.000	170.000	147.000	80.000
Leucócitos	1.900	4.600	5.600	3.900	4.300	3.400	4.700	2.300	2.700	3.000
Linfócitos	950	1.748	1.848	1.440	1.640	1.670	912	828	590	230.000
Linf. T CD4+ (%)			572 (32,75%)		141 (16,0)		108 (12,0)		60 (8,5)	3 (0,8)
Linf. T CD8+ (%)			263 (15,07)						313 (44,6)	44 (10,1)
Carga Viral HIV (log)									520.000(5,7)	
VDR/TPHA(FTAabs)		NEG/NEG	NEG	NEG/NEG		NEG/NEG			NEG/NEG	
Toxoplasmosse IgG / IgM	NEG/NEG		NEG/NEG	NEG/NEG					NEG/NEG	
Citomegalov. IgG / IgM		NR/NEG	NR/NEG	NR/NEG		NEG/NEG			POS/NEG	
HBSAg		NEG	NEG	NEG					NEG	
anti HBS / anti HBC		NEG/NEG	NEG/NEG	NEG					NEG/NEG	
anti HCV										
Chagas RFC	1/8		1/16	1/8	1/8		1/4		1/8	
Chagas HP										
Chagas IFI	1/320		1/320	1/80	1/80		1/160		1/80 e 1/160	
Chagas ELISA										
Xenodiag. artificial		0/40				0/40	0/40 e 0/40		6/37	
Xenodiag. natural						7/10	6/9 e 7/12		9/10	
Hemocultura <i>T. cruzi</i>										
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.										
LCR						ANL			ANL	ANL
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR									NEG	NEG
Sorol. Chagas LCR						NEG				
ECG	NL	NL			NL	NL	NL	NL		NL
Rx de tórax	NL	NL	NL		NL	NL		NL	NL	
Rx de esôfago										
Ecocardiografia			NL		ANL		ANL			
Holter			NL			NL			NL	
Tomografia crânio						ANL			ANL	ANL
Ressonân. crânio						ANL				
Classificação HIV/AIDS					3	C3	C3	C3	C3	C3
Tratamento HIV (ARV)		AZT				AZT	interronpeu		AZT+ddC	AZT + ddi
Classificação Chagas	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>									ITRACONAZOL	ITRACONAZOL

Caso 3 (GF)

[illegible]

CASO 4 (IAVL)

I.A.V.L., 40 anos, sexo feminino, casada, branca, do lar, natural de Casa Branca, SP e procedente de Sumaré, SP.

Paciente foi encaminhada ao Hospital de Clínicas da UNICAMP em maio de 1995, logo que soube ser infectada pelo HIV, pois o marido, três meses antes, ficou sabendo estar com aids. A exposição mais provável portanto foi heterossexual, pois negava qualquer outro risco como uso de drogas endovenosas ou transfusões sanguíneas.

Paciente também já sabia ter a doença de Chagas além de referir que o irmão tinha a doença, a mãe tinha cardiomegalia e o pai teve morte súbita.

Até o mês de maio de 1996, paciente fez acompanhamento médico apresentando intercorrências leves como episódios de febre de etiologia não identificada, perda de peso moderada, sinusite, monilíase oral e quadro de vômitos tendo realizado endoscopia digestiva alta. Nesse exame observou-se erosões arredondadas em esôfago e a biópsia das lesões demonstraram uma esofagite crônica inespecífica moderada.

Em junho de 1996, paciente começou a apresentar febre diária, cefaléia, tosse e quadro de apatia que, no mês seguinte, se caracterizou como uma encefalopatia a qual progrediu muito rapidamente para demência.

O LCR realizado no início desse quadro apresentava-se normal e a tomografia computadorizada de crânio de julho do mesmo ano demonstrava lesão hipodensa sem captação de contraste, sem efeito de massa em região têmporo parietal esquerda. O EEG da mesma época identificava grave distúrbio cerebral inespecífico na região fronto temporal esquerda.

Fez-se a hipótese diagnóstica de leucoencefalopatia multifocal progressiva ou encefalite herpética ou por citomegalovírus. Terapêutica com ganciclovir injetável foi iniciada. Após 3 semanas de tratamento o quadro neurológico piorou e a paciente entrou em coma.

Embora a paciente apresentasse sorologia não reagente para doença de Chagas em 3 exames realizados em momentos diferentes, sendo que em um deles o exame foi realizado por 2 técnicas, o xenodiagnóstico artificial e hemocultura para *T. cruzi* foram

fortemente positivos. Esses exames parasitológicos ficaram disponíveis quando o quadro em SNC já estava muito avançado. Mesmo assim optou-se por tratar como reativação da doença de Chagas em SNC usando itraconazol além da terapêutica para toxoplasmose cerebral.

O exame de LCR realizado nesse período foi normal e não foi possível a realização de biópsia cerebral, embora isso tenha sido tentado.

A situação da paciente se agravou ainda mais com quadro de pneumonia intersticial /ou aspirativa, indo a óbito em 14 de setembro de 1996, não tendo sido possível realizar a necrópsia.

Paciente desde o diagnóstico sorológico do HIV apresentava linfócitos T CD4+ muito baixos e a única avaliação de carga viral realizada era elevada. Recebeu, desde o início, monoterapia anti-retroviral e, posteriormente, tratamento com duas drogas associadas. A adesão a esses medicamentos sempre foi ruim.

Quanto à doença de Chagas, sempre se mostrou aparentemente assintomática com exames de Rx. Tórax e Holter normais. O primeiro ECG realizado foi normal e o segundo apresentava bradicardia sinusial.

Caso 4 (IAVL)

Período	05-07 1995	09-11 1995	12/1995-2/1996	04-07 1996	08-09 1996				
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS								
Hemoglob./Hematoc.	12,3/36,1	11,4/33,6	12,5/38,6	12,5/37,8	10,1/31,4				
Plaquetas	153.000	186.000	161.000	124.000	194.000				
Leucócitos	3.200	3.900	3.500	2.600	5.300				
Linfócitos	1.000	1.232	1.288	1.040	424				
Linf. T CD4+ (%)	62(9,0)	184		50(5,6)					
Linf. T CD8+ (%)	380(55,0)			410(45,8)					
Carga Viral HIV (log)				480.000					
VDRL/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG	NEG/NEG		NEG/NR	NEG/NEG				
Toxoplasmosse IgG / IgM	POS/NEG				POS/NEG				
Citomegalov. IgG / IgM					NEG/NEG				
HBSAg	NEG				NEG				
anti HBS / anti HBC	NEG/NR				NEG/NEG				
anti HCV	NEG								
Chagas RFC	.1/1								
Chagas HP									
Chagas IFI	.1/10	.1/10	.1/20						
Chagas ELISA									
Xenodiag. artificial				26/35					
Xenodiag. natural									
Hemocultura T.cruzi				.10/10					
Pesq. T.cruzi sang.perif.									
LCR				NORMAL	NORMAL				
Pesq. T. cruzi no LCR									
Sorol. Chagas LCR									
ECG	NORMAL	NORMAL							
Rx de tórax	NORMAL		NORMAL						
Rx de esôfago									
Ecocardiografia									
Holter		NORMAL		NORMAL					
Tomografia crânio				NORMAL					
Ressonân. crânio									
Classificação HIV/AIDS	B3	B3	B3	C3	C3				
Tratamento HIV (ARV)	AZT	AZT	PAROU	AZT+ddl	AZT+ddl				
Classificação Chagas	INDETERM	INDETERM	INDETERM	INDETERM	INDETERM				
Tratamento anti T. cruzi				ITRACONAZOL	ITRACONAZOL				

CASO 5 (LANX)

L.N.AX., 66 anos, sexo feminino, do lar, viúva, natural de Formosa, GO e procedente de Campinas, SP.

Paciente iniciou acompanhamento médico em 1989 no Centro Corsini e em 1990 em serviço médico privado, sendo posteriormente encaminhada ao Hospital de Clínicas da UNICAMP onde passou a fazer acompanhamento conjunto no serviço público e privado.

Sempre se manteve assintomática em relação à infecção pelo HIV embora tenha apresentado queda importante de linfócitos T-CD4 entre setembro de 1996 e maio de 1999, mas com recuperação após iniciar uso de anti-retrovirais (uso irregular de AZT + ddI em 1997; reinício regular de AZT + 3TC em maio de 1998).

Sempre apresentou títulos elevados de IgG em sorologias para toxoplasmose, o que motivou indicação de sulfadiazina e pirimetamina em julho de 1990. Posteriormente houve a necessidade de trocar esses medicamentos por clindamicina devido a quadro de farmacodermia.

Quanto à doença de Chagas, apresentava obstipação crônica há cerca de 8 anos, necessitando nos últimos anos do uso constante de “lavagens intestinais”.

Paciente também faz acompanhamento com outros profissionais e usa medicamentos específicos para várias outras patologias crônicas, a saber: diabetes mellitus insulino dependente; hipotireoidismo; lombalgia; osteoporose; gastrite; depressão e infecção do trato urinário de repetição.

Recentemente foi submetida a cirurgia por cistocele e não apresentou qualquer intercorrência.

Em exames laboratoriais de acompanhamento tem apresentado: hiperamilasemia (janeiro de 1999); níveis elevados de uréia; discreta elevação de creatinina; clearance de creatinina baixo; níveis aumentados em proteinúria de 24 horas; hematúria; anemia e hormônio estimulante da tireóide(TSH) aumentado com T4 normal.

Em janeiro de 1999 realizou endoscopia digestiva alta com achado de pangastrite. O exame de ecocardiografia realizado em agosto de 1999 demonstrava moderada hipertrofia miocárdica (predomínio septal) e sinais de alteração do relaxamento diastólico do ventrículo esquerdo. O esofagograma de agosto de 1995 apresentava-se normal. Este exame repetido após um ano demonstrava discinesia, sem megaesôfago.

Apesar da co-infecção e outras afecções a paciente permanece bem, estável e com resposta razoável à terapêutica com anti-retrovirais, tendo sido avaliada pela última vez em junho de 2000.

Caso 5 (LNAX)

Período	08 1989	3-8 1990	1-11 1991	6-12 1992	01-09 1993	01-08 1995	04-10 1996	08 1997	03-07 1998	09 1998
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS		POS					POS/NR	POS/NR	
Hemoglob./Hematoc.	14,6/45,1	15,0/45,0	15,2/44,0	15,2/44,3	15,0/42,4	15,1/44,4	13,6/39,1		12,7/38	
Plaquetas	193.000	156.000	182.000	175.000	153.000	116.000	110.000		267.000	
Leucócitos	6.700	5.800	8.000	5.500	3.800	3.800	5.000		7.600	
Linfócitos	3.149	2.842	3.120	2.300	2.242	1.800	2.350		3.952	
Linf. T CD4+ (%)		616(22,8)	833(26,7)	736(32,0)	274(10,8)	504(28,0)	340(17,2)	209(10,9)	240	305(21,0)
Linf. T CD8+ (%)		1280(47,4)	1460(24,4)	1081(47,0)	463(18,3)		902(45,7)	1.101(57,4)		663(45,7)
Carga Viral HIV (log)							260.000(5,41)		280.000(5,4)	40.000(4,7)
VDRL/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG			NEG/NEG	NEG/NEG					
Toxoplasmosse IgG / IgM	POS/NEG	1/131072NEG	1/116.384NEG	1/32.768NEG	1/32.000-1/16					
Citomegalov. IgG / IgM		NEG/NR		NR/NEG	NR/NEG					
HBSAg	NEG	NEG		NEG	NEG					
anti HBS / anti HBC	NEG/NEG			NR/NEG	NEG/NEG					
anti HCV					1/4					
Chagas RFC				1/2						
Chagas HP				1/80	1/320		1/640	1/160	1/320	1/640
Chagas IFI							1/39	1/40	POS	POS
Chagas ELISA										
Xenodiag. artificial					NEG/NEG	NEG				
Xenodiag. natural						1/9 e 10/14	NEG	1/10		
Hemocultura <i>T. cruzi</i>										
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.				NORMAL						
LCR										
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Sorol. Chagas LCR				NORMAL						
ECG										
Rx de tórax										
Rx de esôfago										
Ecocardiografia										
Holter										
Tomografia crânio										
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS	A	A1	A1	A1	A2	A2	A2	A2	A2	A2
Tratamento HIV (ARV)		INDETERM	INDETERM	INDETERM	DIGESTIVA	DIGESTIVA	DIGESTIVA	AZT+ddl	AZT+ddl	AZT+3TC
Classificação Chagas	INDETERM							DIGESTIVA	DIGESTIVA	DIGESTIVA
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

Caso 5 (LNAX)

Período	01-07 1999	08-09 1999	11 1999	01 2000	04-07 2000				
anti HIV ELISA/WB(If)									
Hemoglob./Hematoc.	12,3/37	11,8/33	10,9/33	10,6/30	9,0/26				
Plaquetas	245.000	210.000	182.000	187.000	202.000				
Leucócitos	4.800	4.300	4.100	3.600	3.400				
Linfócitos	2.208	1.204	2.337	1.944	1.598				
Linf. T CD4+ (%)		332(16,9)		401(22,9)	423(21,2)				
Linf. T CD8+ (%)		883(44,9)		637(36,4)					
Carga Viral HIV (log)		52.000(4,7)			13.700(4,14)				
VDR/TPHA(FTAabs)									
Toxoplasmosse IgG / IgM									
Citomegalov. IgG / IgM									
HBSAg									
anti HBS / anti HBC									
anti HCV									
Chagas RFC									
Chagas HP									
Chagas IFI									
Chagas ELISA									
Xenodiag. artificial									
Xenodiag. natural									
Hemocultura <i>T. cruzi</i>									
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.									
LCR									
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR									
Sorol. Chagas LCR									
ECG									
Rx de tórax		NORMAL							
Rx de esôfago									
Ecocardiografia		ANORMAL							
Holter									
Tomografia crânio									
Ressonân. crânio									
Classificação HIV/AIDS	A2	A2	A2	A2	A2				
Tratamento HIV (ARV)	AZT+3TC	AZT+3TC	AZT+3TC	AZT+3TC	AZT+3TC				
Classificação Chagas	DIGESTIVA	DIGESTIVA	DIGESTIVA	DIGESTIVA	DIGESTIVA				
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>									

CASO 6 (LCO)

L.C.O, 43 anos, sexo masculino, branco, laminador de peças, natural de Jales, SP e procedente de São Paulo, SP.

Paciente, ex-presidiário, soube estar infectado pelo HIV no final de 1993.

Referia contato sexual com profissionais do sexo durante oito anos e depois com parceira fixa, provavelmente infectada pelo vírus. Negou transfusão e outros riscos para infecção pelo HIV.

No ano de 1994 teve dois episódios de pneumonia bacteriana e perdeu 8 kg.

Iniciou acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP em janeiro de 1995, quando apresentava diarreia prolongada que evoluiu espontaneamente, sendo que os exames específicos para diarreia foram todos normais. Apresentava também monilíase oral nesse período.

O Rx de tórax de 16 de janeiro de 1995 apresentava área cardíaca normal e pequena opacidade heterogênea, mal definida, em lobo superior direito, junto a cisura horizontal. Em 31 de janeiro de 1995 começou a apresentar febre vespertina, sudorese noturna, tosse com expectoração amarelada sendo que teve um episódio com laivos de sangue. Foram solicitados exames complementares para investigação de tuberculose, sendo prescrito AZT. Paciente só retornou 21 dias depois, sem ter feito os exames e com melhora total dos sinais e sintomas que vinha apresentando, inclusive ganhou peso.

Em exame de Holter realizado em março de 1995, observaram-se extra-sístoles supraventriculares isoladas e raras.

Paciente ainda retornou ao ambulatório em maio de 1995, quando apresentava-se bem e sem queixas.

Em dezembro de 1995 novamente retorna, bem e sem queixas, trazendo relatório do Hospital Heliópolis (São Paulo) onde esteve internado por 30 dias, no mês de outubro de 1995. Nesse período teve quadro de pneumopatia bilateral com abscesso em lobo inferior esquerdo e empiema pleural. Recebeu inicialmente tratamento com penicilina cristalina e amicacina e depois ceftriaxone. Teve boa evolução do quadro.

Novamente em maio de 1996 voltou a apresentar quadro pulmonar. Ao Rx de tórax observa-se opacidade heterogênea em lobo superior direito, lobo médio e lobo inferior esquerdo.

A baciloscopia do escarro demonstrou *Mycobacterium* sp confirmando-se como *M. tuberculosis* na cultura. Iniciou-se então tratamento para tuberculose.

O Rx de tórax de controle em novembro de 1996 estava normal tanto em relação ao parênquima pulmonar quanto à área cardíaca, que sempre foi normal.

Paciente ainda foi avaliado em novembro de 1996 quando apresentou queda de linfócitos T-CD4 e ao esofagograma apresentava retardo de esvaziamento esofágico, mas sem queixas compatíveis com esse achado.

Perdemos contato com o paciente, que não mais retornou para as consultas. Fomos informados que estava novamente preso em São Paulo. Apesar das várias tentativas em rever o paciente, não obtivemos sucesso.

Caso 6 (LCO)

Período	1 a 3 1995	5 a 8 1995	12 1995	4 a 6 1996	9 a 11 1996				
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS								
Hemoglob./Hematoc.	11,4/36,1	13,5/40,8		12,2/37,1	13,5/39,9				
Plaquetas	260.000	NORMAL		297.000	217.000				
Leucócitos	8.200	5.600		5.800	5.300				
Linfócitos	1.830	1.910		2.460	1.920				
Linf. T CD4+ (%)	325 (13,0) e 368			304 (14,6)	189 (18,4)				
Linf. T CD8+ (%)				601 (28,9)	505 (49,0)				
Carga Viral HIV (log)				17.000 (4,23)					
VDRL/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG								
Toxoplasma IgG / IgM	POS/NEG								
Citomegalov. IgG / IgM	POS/NEG								
HBSAg	NEG								
anti HBS / anti HBC	NEG/NEG								
anti HCV									
Chagas RFC	.1/4								
Chagas HP									
Chagas IFI	.1/80	.1/80			1/160				
Chagas ELISA									
Xenodiag. artificial	.8/19	21/33		39/41					
Xenodiag. natural									
Hemocultura T. cruzi	.7/13			.10/10					
Pesq. T. cruzi sang. perif.									
LCR									
Pesq. T. cruzi no LCR									
Sorol. Chagas LCR			NORMAL						
ECG	NORMAL			ANORMAL	NORMAL				
Rx de tórax	ANORMAL				NORMAL				
Rx de esôfago					NORMAL				
Ecocardiografia	NORMAL				NORMAL				
Holter	NORMAL	NORMAL			NORMAL				
Tomografia crânio									
Ressonân. crânio									
Classificação HIV/AIDS	C2	C2	C2	C2	C3				
Tratamento HIV (ARV)	AZT	AZT	AZT	AZF	AZT				
Classificação Chagas	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET				
Tratamento anti T. cruzi									

CASO 7 (MAPR)

M.A.P.R., 46 anos, sexo feminino, branca, do lar, viúva, nascida em Fernandópolis, SP e procedente de Campinas, SP. Refere ter morado no “Mato Grosso” quando mais jovem.

Soube estar infectada pelo HIV em julho de 1992, quando procurou o serviço de clínica médica do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Nessa época referia estar apresentando “caroços no pescoço” há cerca de 6 meses, inicialmente em região direita e depois à esquerda. Queixava-se também de “dores na garganta” e, mais recentemente, “tosse seca e rouquidão”. Foi feita hipótese diagnóstica inicial de “poliadenopatia a esclarecer e sinusite aguda”, sendo então tratada com sulfametoxazol e trimetoprim. Ao exame radiológico de tórax suspeitou-se de infiltrado em bases pulmonares mas esse diagnóstico foi pouco valorizado e questionado posteriormente.

Os outros exames gerais realizados demonstraram-se normais exceto o teste de mantoux que foi de 5 mm e o teste anti-HIV que se mostrou reagente.

Como apresentava antecedentes para doença de Chagas, foi também avaliada pelo GEDOCH, quando informou apresentar dispnéia a médios esforços e palpitações esporádicas.

Em setembro de 1992 começou a apresentar quadro de odinofagia e o exame de endoscopia digestiva alta realizado evidenciou “esofagite por monília, gastrite endoscópica enantemática moderada de antro e erosão gástrica”. Iniciou então terapêutica com cetoconazol 200 mg de 12 em 12 horas. Usou essa medicação durante um mês, depois diminuiu a dose para um comprimido ao dia.

Em novembro do mesmo ano repetiu o exame endoscópico quando foi observada melhora da monilíase esofágica mas mantinha ainda gastrite endoscópica enantematosa leve de corpo e antro, além de erosão isolada. A biópsia realizada não apresentou nenhum resultado específico. Mesmo com esse resultados manteve o tratamento com cetoconazol até maio de 1993.

Ainda em 1992 paciente foi avaliada novamente por infecção de trato urinário (urocultura com *Escherichia coli*) sendo tratada com norfloxacina.

Voltou a ser avaliada no primeiro semestre de 1993, realizou exames gerais os quais encontravam-se normais. Realizou ultrasonografia abdominal, que também se apresentava normal. Em abril desse ano iniciou o uso de AZT durante um mês, interrompeu durante um mês, reiniciando novamente esse medicamento em junho de 1993. O uso do anti-retroviral foi mais uma vez interrompido em novembro do mesmo ano. No período de setembro de 1994 a novembro de 1996 voltou a usar o AZT e teve muita dificuldade em usar o ddI, tendo suspenso os medicamentos nesse último ano. Voltou a usar anti-retrovirais em setembro de 1998 (AZT e 3TC) interrompendo essas drogas em dezembro desse ano.

Em agosto de 1993 a repetição do teste de mantoux mostrou-se com 14 mm sendo então iniciado tratamento presuntivo para tuberculose ganglionar. A ecocardiografia realizada no final desse ano demonstrou-se “normal sob o aspecto anatômico mas com insuficiência mitral de grau leve”.

Manteve o acompanhamento médico com bastante irregularidade e em maio de 1995 o exame de cintilografia miocárdica com gálio 67 demonstrou: “estudo positivo para processo inflamatório ativo pulmonar e cardíaco (miocardite?)”. O exame foi realizado para melhor caracterizar a doença de Chagas, embora a paciente não apresentasse queixas naquele momento. Em dezembro do mesmo ano a ecocardiografia repetida manteve a mesma conclusão da anterior.

Paciente manteve acompanhamento médico com consultas esporádicas mas nada de anormal foi observado nos anos de 1996 e 1997. Em junho de 1998 repetiu o exame de cintilografia que demonstrou: “processo inflamatório/infeccioso nos pulmões. Baixa probabilidade de processo inflamatório/infeccioso cardíaco (em relação ao anterior houve desaparecimento do processo inflamatório/infeccioso no miocárdio)”. O exame radiológico de esôfago realizado no mesmo período identificou “refluxo gastro-esofágico grau II/III com clareamento lento e hérnia de hiato redutível. Retardo no clareamento esofágico a deglutição. Distúrbio de motilidade esofageana insipiente”.

Em janeiro de 1999 apresentou novamente quadro de febre diária, cefaléia e dor em hipogástrio. Foi tratada como infecção de trato urinário, tendo sido prescrito gentamicina no Pronto Socorro do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Em março de 1999 chegou novamente no mesmo Pronto Socorro com quadro compatível com choque séptico, tendo ido a óbito rapidamente.

Caso 7 (MAPR)

Período	7 a 12 1992	2 a 9 1993	10 a 12 /1993	1 a 11/1994	1 a 12/1995	4 a 12/1996	4 a 9 /1997	3 a 10/1998	11/1998 a 01/1999	3 / 1999
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS						POS	POS		
Hemoglob./Hematoc.	13,9/38,5	12,9/38,7		12,8/39,5	12,8/38,5	12,9/38		10,8/31,4	8,72/26	12,1/34,7
Plaquetas	258.000	316.000		274.000	274.000	287.000		296.000	394.000	319.000
Leucócitos	5.500	5.700		5.000	5.000	5.000		4.990	8.100	2.820
Linfócitos	2585	2850		2.560	2.560	2.440		2090	1.890	299
Linf. T CD4+ (%)		351 (16,1)				240 (11,2) e 128 (8,9)	213 (6,6%)	100 (3,5%)		
Linf. T CD8+ (%)		119 (5,5)				128 (59,8) e 948 (66,1)	2629 (75,2%)	2346 (82,3%)		
Carga Viral HIV (log)										
VDRL/TPHA(FTAabs)		NEG/NEG								
Toxoplasmosse IgG / IgM	1/256/NEG	1/64/NEG								
Citomegalov. IgG / IgM	NR/NEG	NR/NEG								
HBSAg		NEG								
anti HBS / anti HBC		NEG/NEG								
anti HCV										
Chagas RFC	1/1 e 1/2	1/1				1/2				
Chagas HP										
Chagas IFI	1/20 e 1/20	1/10				1/20	1/20	1/10		
Chagas ELISA	POS						DUV	DUV		
Xenodiag. artificial				0/40	0/40		0/40 e 0/40			
Xenodiag. natural	38/40 e 0/40	0/40 e 0/40								
Hemocultura <i>T.cruzi</i>				0/10	0/10 e 0/10		0/10 e 0/10			
Pesq. <i>T.cruzi</i> sang.perif.										
LCR	NL									
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Sorol. Chagas LCR										
ECG					NL		NL	NL		
Rx de tórax	NL				NL	NL	NL	NL		
Rx de esôfago								ANL		
Ecocardiografia	NL e ANL		ANL		ANL					
Holter	NL		NL	NL	NL	NL	NL			
Tomografia crânio										
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS	C	C								
Tratamento HIV (ARV)		AZT								
Classificação Chagas	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

CASO 8 (AMAS)

A.M.A.S., 48 anos, sexo feminino, do lar, viúva, natural de Reginópolis, SP e procedente de Várzea Paulista, SP.

Paciente veio encaminhada de outro serviço para triagem de protocolo de pesquisa com inibidor de protease (Indinavir) em janeiro de 1996. A contaminação pelo HIV muito provavelmente foi do marido, que faleceu com aids há um ano. Paciente negava uso de drogas endovenosas e transfusões sanguíneas.

Apresentava contagem de linfócitos T-CD4 baixa mas carga viral pouco elevada. Iniciou esquema anti-retroviral tríplice em 1997.

Quanto à doença de Chagas, paciente viveu em zona endêmica e tem uma irmã com a doença. É assintomática em relação a essa doença, mas apresenta bloqueio de ramo direito nos dois ECG realizados. Ao exame de Holter observaram-se raras extra sístoles ventriculares isoladas monomórficas e manteve constante distúrbio de condução intraventricular. O Rx de tórax apresenta área cardíaca normal e discreto espessamento pleural em seio costofrênico a esquerda.

Paciente foi avaliada pela última vez em outubro de 1997, quando apresentava quadro compatível com rinotraqueobronquite aguda e/ou sinusopatia.

Como havia sido encaminhada inicialmente para protocolo de medicamentos, retornou a fazer acompanhamento na cidade de origem e não mais retornou para as avaliações da co-infecção, conforme havíamos solicitado.

[illegible]

CASO 9 (AM)

A.M., 33 anos, sexo masculino, solteiro, enfermeiro, natural de São Luiz, MA e procedente de Campinas, SP.

Paciente sabia estar infectado pelo HIV desde fevereiro de 1994 e desde esse período já tinha apresentado várias infecções oportunistas como tuberculose disseminada, criptococose em SNC e pneumonia por *Pneumocystis carinii*.

Em novembro de 1995, começou a apresentar quadro de cefaléia, afasia e hemiparesia a esquerda completa. O exame da LCR apresentava discreta pleocitose (24 cels/mm^3) e proteinorraquia leve. As pesquisas direta no LCR evidenciaram formas flageladas compatíveis com *T. cruzi*.

O exame de ressonância nuclear magnética mostrava imagens de lesões múltiplas que se destacavam com o contraste. As lesões acometiam a região parietal direita e esquerda, região frontal e occipital esquerdas. Havia intenso edema perilesional

Paciente foi tratado com benzonidazol mas também recebeu dexametasona e terapêutica para toxoplasmose de SNC com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. No 28º dia de tratamento com o benzonidazol paciente desenvolveu quadro de neurite retrobulbar provavelmente como efeito tóxico desta medicação a qual foi trocada por itraconazol.

Durante o acompanhamento clínico, já no 90º dia de tratamento específico repetiu-se o xenodiagnóstico que mostrava parasitemia menos intensa (2 triatomíneos positivos em 28 examinados). No 150º dia de tratamento esse exame já se encontrava negativo assim como a hemocultura para *T. cruzi*.

Em relação a aids paciente encontrava-se com contagens de linfócitos T – CD4 muito baixas ($\text{CD4} = 4$) e a carga viral do HIV muito elevada.

Após a reativação da doença de Chagas o paciente ainda teve uma sobrevida longa (26 meses), falecendo fora do nosso serviço, sem ter sido possível identificar a causa do óbito.

Caso 9 (AM)

Período	4 1994	11 1995	2 1996	4 a 6 1996						
anti HIV ELISAWB(If)	POS/POS									
Hemoglob./Hematoc.				9,0/27,0						
Plaquetas				562.000						
Leucócitos				7.400						
Linfócitos				888						
Linf. T CD4+ (%)		9 (1,9)		4(0,5)						
Linf. T CD8+ (%)				647(72,9)						
Carga Viral HIV (log)				400.000						
VDR/TPHA(FTAabs)										
Toxoplasmos IgG / IgM										
Citomegalov. IgG / IgM										
HBSAg										
anti HBS / anti HBC										
anti HCV										
Chagas RFC		POS								
Chagas HP										
Chagas IFI										
Chagas ELISA										
Xenodiag. artificial		24/31	2/28	0/40						
Xenodiag. natural										
Hemocultura T. cruzi		10/10		0/10						
Pesq. T. cruzi sang. perif.										
LCR		ANORMAL		normal						
Pesq. T. cruzi no LCR		POS								
Sorol. Chagas LCR		POS								
ECG		NORMAL								
Rx de tórax										
Rx de esôfago										
Ecocardiografia		NORMAL								
Holter										
Tomografia crânio										
Ressonân. crânio		ANORMAL								
Classificação HIV/AIDS	C	C3	C3	C3						
Tratamento HIV (ARV)										
Classificação Chagas		REATIV.	REATIV.	REATIV.						
Tratamento anti T. cruzi		BZN e ITRA								

CASO 10 (MGLS)

M.G.L.S., 37 anos, sexo feminino, viúva, natural de Cardoso, SP e procedente de Campinas, SP.

Paciente sabia estar infectada pelo HIV desde 1993. O marido foi usuário de drogas injetáveis e faleceu acometido pela aids.

Iniciou acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP em fevereiro de 1995, quando encontrava-se assintomática e apresentava sorologia para doença de Chagas duvidosa em dois exames realizados em fevereiro de 1995 e posteriormente em abril de 1996. Em ambos os títulos da imunofluorescência indireta foram 1/10. Mesmo assim, em outubro de 1996, realizamos xenodiagnóstico e hemocultura para *T. cruzi* e os dois exames foram positivos. As sorologias repetidas em novembro de 1999 foram positivas (ELISA e imunofluorescência indireta). Negava sintomas relativos a doença de Chagas.

Durante o período de três anos a paciente interrompeu o seguimento médico, não respondendo as convocações. Retornou, espontaneamente, apenas em novembro de 1999, quando apresentava quadro febril inconstante há 3 meses, cefaléia inconstante, sudorese, perda de peso (8 kg) e, mais recentemente, diarreia aguda.

Esteve internada no Hospital de Clínicas da UNICAMP por 4 dias para investigação. Apresentou ECG normal, ecografia abdominal e cardíaca normais, Rx tórax e LCR normais, além de hemoculturas para germes comuns negativas. No exame protoparasitológico foi encontrado *Giardia* sp e recebeu tratamento com metronidazol. Recebeu alta sem diagnóstico definido, ainda com febre, que cedeu dois dias após a alta hospitalar. Em urocultura colhida nesse período foi observado *E. coli* e foi tratado com sulfametoxazol mais trimetoprim. Em dezembro do mesmo ano foi iniciada terapia com anti-retrovirais.

Em março de 2000 esteve internada no Hospital e Maternidade Celso Pierro da Universidade Católica de Campinas (PUC) por episódio de crise convulsiva e febre, tendo tido alta usando carbamazepina. Esse quadro evoluiu com diminuição de força muscular à direita, desvio de rima bucal e discreta rigidez de nuca.

Em tomografia computadorizada de crânio observou-se lesão hipodensa parieto-occipital à esquerda com endema peri-lesional. Como apresentou mais 2 episódios de convulsões foi hidantalizada, recebeu corticoesteróide, sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. Apresentava também monilíase oral tratada com fluconazol e ao exame radiológico de seios da face observou-se velamento maxilar à esquerda. Recebeu então tratamento com claritromicina.

Em abril do mesmo ano voltou a apresentar convulsões e piora do quadro em SNC, sendo novamente internada com sinais de hipertensão intracraniana. A tomografia computadorizada de crânio em 19 de abril de 2000 demonstrava grande massa cerebral com desvio de linha média. Paciente recebeu dexametazona e manitol endovenosos, além dos medicamentos que vinha fazendo uso, e foi hiperventilada. Durante essa internação evoluiu para coma e quadro de choque (tóxico?, cardiogênico?) recebendo dopamina e noradrenalina. Os exames hematológicos demonstravam evolução para anemia moderada a grave, plaquetopenia discreta, aumento moderado de fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase; elevação moderada e depois muito elevada do lactato desidrogenase; três hemoculturas negativas, antígeno de criptococos negativa no sangue periférico e no LCR o qual apresentava apenas elevação pequena das proteínas, sendo o restante normal.

Paciente teve morte cerebral confirmada por meio do EEG, que demonstrava ausência de atividade elétrica e por cintilografia, que demonstrava ausência de fluxo cerebral.

Paciente faleceu em 29 de abril de 2000 não tendo sido realizada necrópsia. A lesão em SNC, portanto, ficou sem um diagnóstico definitivo.

Caso 10 (MGLS)

Período	1-6 1995	4-11 1996	11-12 1999	2-4 2000					
anti HIV ELISA(WB)(IF)	POS/POS								
Hemoglob./Hematoc.	12,4/39,1		11,0/32,4	10,8/33,0					
Plaquetas	214.000		197.000	163.000					
Leucócitos	3.900		3.160	2.500					
Linfócitos	1.883	1226	610	260					
Linf. T CD4+ (%)	561(30,6)	316(25,8)	123						
Linf. T CD8+ (%)	579(31,6)	431(35,1)	376						
Carga Viral HIV (log)			230.000						
VDR/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG		NEG/NEG	NEG/NEG					
Toxoplasmae IgG / IgM	NEG/NEG								
Citomegalov. IgG / IgM	POS/NEG								
HBSAg	NEG		NEG						
anti HBS / anti HBC	NEG/NEG		NEG/NEG						
anti HCV									
Chagas RFC									
Chagas HP									
Chagas IFI	.1/10	.1/10	.1/320						
Chagas ELISA			POS						
Xenodiag. artificial		.4/38							
Xenodiag. natural									
Hemocultura <i>T. cruzi</i>		.7/10							
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.			NEG						
LCR			NORMAL	ANORMAL					
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR			NEG						
Sorol. Chagas LCR									
ECG			NORMAL						
Rx de tórax			NORMAL	NORMAL					
Rx de esôfago									
Ecocardiografia			NORMAL						
Holter									
Tomografia crânio				ANORMAL(2x)					
Ressonân. crânio									
Classificação HIV/AIDS	A1	A2	B3	C3					
Tratamento HIV (ARV)			AZT+ddl	AZT+3TC+NVP					
Classificação Chagas			INDET	INDET					
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>									

CASO 11 (MMC)

M.M.C. 43 anos, sexo feminino, negra, viúva, do lar, natural do estado de Pernambuco e procedente de Campinas, SP.

Paciente fez acompanhamento médico no hospital dia do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Apresentava a forma indeterminada da doença de Chagas e, quanto à infecção pelo HIV, classificava-se com C3, pois além de apresentar contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 cél/mm³, também apresentava as seguintes patologias: toxoplasmose de SNC, tuberculose pulmonar, coriorretinite por citomegalovírus e síndrome do emagrecimento.

Paciente faleceu em outro hospital mas, foi possível realizar a necrópsia no serviço de anatomia patológica da UNICAMP.

O prontuário da paciente foi extraviado, não permitindo descrever detalhadamente o caso, mas foi possível anotar o resultado parcial da necrópsia, conforme segue abaixo.

Descrição macroscópica:

Aspecto caquético (tireóide, laringe e traquéia não examinadas);

Esôfago – mucosa esbranquiçada

Cavidade torácica – ambos os pulmões estão aumentados de volume, hiperinsuflados, de aspecto enfisematoso. Ao corte nota-se tecido castanho-violáceo de aspecto mosqueado, com áreas compactas de permeio. Nota-se ainda múltiplos pequenos nódulos, firmes, esbranquiçados, localizados no lobo inferior esquerdo.

Fígado - aumentado de volume, com superfície externa lisa, aspecto mosqueado, coloração castanho clara. Ao corte, coloração castanho amarelada.

Baço - superfície externa lisa, violácea; ao corte, tecido compacto, sem particularidades.

Rins - Superfície externa lisa, castanho clara, com área esbranquiçada, aspecto cicatricial no polo do rim esquerdo. Ao corte, camada cortical pálida e intensa hiperemia da medula.

Descrição microscópica:

1. SNC: áreas focais de necrose liquefativa do parênquima cerebral nas regiões dos núcleos da base, hipocampo, bem como na substância branca cerebelar e tronco encefálico. As células endoteliais apresentam difusamente freqüentes inclusões nucleares eosinofílicas, com halo envolvente. Em áreas, as células formam aglomerados sinciciais multi-nucleados. O tecido subependimário apresenta astrócitos gemistocíticos com núcleos bizarros e hipercromáticos, por vezes contendo inclusões hialinas. Conclusão: CMV difusa de SNC.

2. Pulmões: O parênquima pulmonar apresenta espaços alveolares difusamente preenchidos por granulações-neutrófilas, com áreas focais de necrose e hemorragia. Presença de colônias bacterianas de permeio. No parênquima da base pulmonar esquerda, nota-se esparsas hifas de fungos septados, consistentes com *Candida* sp. Conclusão: BCP bilateral – pneumonia fúngica em pulmão esquerdo. Nota – o aspecto morfológico das hifas sugerem *Candida* sp.

3. Rins: Área focal na região medular esquerda, apresentando epitélio tubular com núcleos hipercromáticos e inclusões hialinas nucleares esparsas. Conclusão: CMV renal.

4. Fígado: Arquitetura hepática preservada. Leve degeneração vacuolar dos hepatócitos. Esteatose macro e microgoticular intensa e difusa.

Caso 11 (MMC)

[illegible]

CASO 12 (JRS)

J.R.S, 37 anos, sexo masculino, branco, natural de Barra da Estiva, BA e procedente de Campinas, SP.

Paciente inicialmente era acompanhado em outro serviço médico, com diagnóstico de aids desde 1988. Foi encaminhado ao hospital de clínicas da UNICAMP em março de 1994 para avaliação cardiológica, pois vinha apresentando sinais de insuficiência cardíaca. Em dezembro do ano anterior apresentou quadro de pneumonia e nessa época observou-se ao Rx de tórax aumento de área cardíaca em relação ao Rx anterior.

Na avaliação cardiológica observou-se bulhas arrítmicas hipofonéticas com sopro sistólico em foco mitral e tricúspide de moderada intensidade. Em ecocardiografia da mesma época se observava “aumento de ventrículo esquerdo e hipocontratilidade difusa; insuficiência mitral e tricúspide leves a moderadas”. O ECG também estava alterado, mostrando bloqueio divisional ântero-superior esquerdo, bloqueio de ramo direito e extra-sístoles monomórficas freqüentes. O mesmo exame repetido após uma semana mostrava, além dos achados anteriores, extra-sístoles polimórficas e períodos de bigeminismo. Ao exames radiológicos de tórax evidenciava-se aumento moderado de área cardíaca. A hipótese diagnóstica feita foi de miocardiopatia dilatada por doença de Chagas ou miocardite pelo HIV. Paciente foi medicado com furosemida, digoxina e captopril. Já vinha fazendo uso de sulfametoxazol mais trimetoprim profilático e cetoconazol para monilíase oral.

Em 20 de abril de 1994 apresentou quadro súbito de hemiplegia a direita com desvio de rima bucal e dislalia. A tomografia computadorizada de crânio demonstrava lesão hipodensa hemisférica esquerda periventricular com efeito de massa sobre o corno anterior do ventrículo lateral esquerdo, sem captação de contraste. Iniciou-se terapêutica para toxoplasmose de SNC com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico mas pensou-se também na hipótese diagnóstica de acidente vascular cerebral devido à instalação súbita. Em 23 de abril de 1994 suspendeu-se o tratamento para neurotoxoplasmose.

Durante a internação paciente teve alguns episódios de cefaléia e dispnéia. Os exames de ECG mantinham as alterações já descritas. A ecocardiografia demonstrava “aumento leve do átrio esquerdo e importante de ventrículo esquerdo. Hipocontratilidade difusa. Regurgitação mitral de grau leve a moderada”.

Em 5 de maio de 1994 iniciou-se quadro febril. O exame do LCR realizado foi normal e a pesquisa de *T. cruzi* nesse material foi negativa. Realizou-se o xenodiagnóstico, o qual foi positivo. O exame de Holter realizado em 9 de maio apresentava extra-sístoles freqüentes, tendo sido introduzido amiodarona.

O exame de cintilografia miocárdica com gálio encontrou captação compatível com miocardite e processo inflamatório em base de pulmão direito.

Em 14 de maio reintroduziu-se a terapêutica para toxoplasmose em SNC e em 17 de maio iniciou-se tratamento para miocardite chagásica com benznidazol. As tomografias computadorizadas de crânio realizadas nesse mês e no seguinte mostraram involução da lesão cerebral que apresentava, mantendo apenas achados residuais.

Apresentou ainda nesse período dor e edema em membro inferior direito tendo feito a hipótese diagnóstica de trombose venosa profunda, o que foi também demonstrado em exame de Doppler. Considerando-se que a cintilografia pulmonar demonstrava possível área de embolização em campo médio esquerdo, o paciente foi heparinizado trocando-se depois esse medicamento por marcoumar.

A ecocardiografia do mês de julho de 1994 apresentava cardiomegalia dilatada e pequeno derrame pleural. O Holter do mesmo mês demonstrava “ritmo supraventricular irregular (taquicardia atrial multifocal?), com condução átrio-ventricular variável, e com arritmia ventricular freqüente, polimórfica e repetitiva, com períodos curtos de TVNS e ritmo idioventricular acelerado. Os vários exames de Rx de tórax realizados sempre demonstraram aumentos gradativos da área cardíaca.

Na evolução paciente teve melhora, recebeu alta hospitalar mas em 23 de junho foi novamente internado com quadro séptico por pneumonia, tendo sido tratado com ceftriaxona, com boa resposta. Recebeu alta do hospital mas faleceu 12 dias depois na casa de apoio onde vivia.

Caso 12 (JRS)

[illegible]

CASO 13 (ZPM)

Z.P.M., 39 anos, sexo masculino, solteiro, porteiro de edifício, natural de Iturama, MG e procedente de Campinas, SP.

Paciente soube estar infectado pelo HIV em março de 1993, durante acompanhamento dermatológico por ptiíase versicolor em tórax e tratamento com implante capilar. Nas avaliações laboratoriais iniciais em novembro de 1993 soube ter sorologia positiva para doença de Chagas e sífilis, tendo sido tratado como Lues latente tardia, recebendo tratamento com penicilina G benzatina (7.200.000 unidades). Manteve-se assintomático para HIV e Chagas até a última consulta no Hospital de Clínicas da UNICAMP em maio de 1995. Quanto à sífilis, após 3 meses de tratamento a titulação caiu para 1/32, mas depois manteve-se nesse valor até novembro de 1994, quando foi novamente tratado. O exame do LCR era normal e com sorologia negativa para sífilis.

Paciente abandonou acompanhamento médico, mas soubemos que em 9 de fevereiro de 1996 foi internado em outro serviço (Hospital Municipal Dr. Mário Gatti) com quadro de pneumonia (Rx tórax com infiltrado intersticial bilateral; cardiomegalia grau 2 e ECG com bloqueio de ramo direito e hemi-bloqueio anterior esquerdo).

Em 10 de fevereiro de 1996 teve parada cardíaco-respiratória, sendo reanimado, mas manteve-se em choque (cardiogênico?, séptico?), tendo ido a óbito.

Caso 13 (ZPM)

Período	04 1992	02-03 1993	10 - 12 1993	01-05 1994	06-08 1994	09-12 1994	04 1995	02 1996		
anti HIV ELISA/WB(If)		POS/POS	POS							
Hemoglob./Hematoc.	15/44,9		14,8/43,9	15,5/47,9	16,0/50,0	15,4/46,2		13/40		
Plaquetas	288.000		209.000	182.000	206.000	221.000		270.000		
Leucócitos	7.800		6.600	4.500	6.200	6.700	5.200	7.100		
Linfócitos	3.120		1.96	1,62	2,42	2,05	1,8	1.846		
Linf. T CD4+ (%)						360	288(16)			
Linf. T CD8+ (%)										
Carga Viral HIV (log)										
VDR/TPHA(FTAabs)			1/28/POS	1/32/POS	1/32/POS	1/32/POS				
Toxoplasmae IgG / IgM			POS/NEG	NEG	POS					
Citomegalov. IgG / IgM			NR/POS							
HBsAg			NEG							
anti HBS / anti HBC			POS/NEG							
anti HCV										
Chagas RFC			1/2							
Chagas HP										
Chagas IFI			1/40	1/40						
Chagas ELISA										
Xenodiag. artificial										
Xenodiag. natural				2/40		9/40	NEG			
Hemocultura <i>T. cruzi</i>							NEG/NEG			
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.										
LCR			NORMAL					ANORMAL		
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Sorol. Chagas LCR										
ECG				ANORMAL						
Rx de tórax				NORMAL						
Rx de esôfago										
Ecocardiografia				NORMAL						
Holter				NORMAL						
Tomografia crânio							NORMAL			
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS	A	A	A	A	A	A2	A2	A2		
Tratamento HIV (ARV)										
Classificação Chagas				CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA		
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

CASO 14 (DATP)

D.A.T. P., 41 anos, sexo masculino, casado, ajudante em supermercado, procedente de Hortolândia, SP e natural de Espinosa, MG.

Paciente foi encaminhado em julho de 1999 do Hospital Albert Sabin (Campinas) ao Hospital das Clínicas da UNICAMP por ter apresentado quadro de derrame pleural volumoso à esquerda, que após drenagem evidenciou-se ao Rx de tórax uma imagem nodular e opacidade heterogênea em pulmão esquerdo.

Ao se repetir o Rx de tórax observaram-se “área cardíaca normal e parênquima pulmonar normoaerado à direita. Derrame pleural à esquerda, obliterando o seio costofrênico. Opacidade no lobo inferior esquerdo”. A biópsia pleural demonstrou pleurite crônica granulomatosa com grânulomas tuberculóides com necrose caseosa, sendo diagnosticada tuberculose pleural.

Iniciou esquema tríplice com isoniazida, rifampicina e pirazinamida. Um mês após o início desses medicamentos paciente foi internado durante 32 dias por processo pneumônico extenso, recebendo antibioticoterapia e tendo boa evolução. Nessa internação foram solicitados vários exames, sendo que apresentava sorologia para doença de Chagas, sífilis e HIV reagentes.

Apresentava ainda proto parasitológico com *Strongyloides stercoralis*. A avaliação do LCR apresentava-se com discreta pleocitose e também discreta proteinorraquia. O exame imunológico para sífilis no LCR foi não reagente. Foi tratado também para sífilis com penicilina benzatina e para a estrongiloidíase com tiabendazol.

Em novembro de 1999 suspendeu-se a pirazinamida, manteve-se a isoniazida e trocou-se a rifampicina por estreptomicina mais etambutol. Adicionou-se o nelfinavir ao esquema anti-retroviral que vinha fazendo uso.

Em fevereiro de 2000 repetiu-se o exame de LCR, que mantinha discreta proteinorraquia mas sem pleocitose.

Em junho de 2000 teve queda abrupta de acuidade visual e a avaliação oftalmológica suspeitou de neurite por etambutol. Em vista desse quadro, todos os medicamentos para tuberculose foram suspensos, considerando que o paciente já havia recebido tratamento por tempo suficiente. Houve recuperação total da acuidade visual.

Paciente apresenta-se atualmente bem, sem queixas significativas mas em Rx de agosto de 2000 observou-se “opacificação com limites lisos e contornos em convexidade projetando-se anterior e medialmente, compatível com derrame pleural septado. Deverá ter um retorno em breve para definição quanto ao comprometimento pulmonar que ainda apresenta.

Quanto à doença de Chagas, paciente viveu em zona endêmica e apresenta sorologia reagente. Nega qualquer sintoma que se possa associar a doença até o momento. Aguarda realização de exames parasitológicos específicos para doença de Chagas.

Caso 14 (DATP)

Período	07-09 1999	10-12 1999	02-07 2000	08-11 2000
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/NR			POS/NR
Hemoglob./Hematoc.	12,3/37,8	10,6/31,5	13,8/42,7	14,5/41,7
Plaquetas	558.000	348.000	259.000	229.000
Leucócitos	9.290	6830	6.690	7.720
Linfócitos	2.350	2.520	1.150	1.410
Linf. T CD4+ (%)	150	.448	331	
Linf. T CD8+ (%)	160	.723	555	
Carga Viral HIV (log)		1200(3,0)	<40	
VDRL/TPHA(FTAabs)	.1/64/POS		NEG/NEG	
Toxoplasma IgG / IgM	POS/NEG			
Citomegalov. IgG / IgM	NR/NEG			
HBSAg	NEG			
anti HBS / anti HBC	NR/NEG			
anti HCV	NEG			
Chagas RFC				
Chagas HP				
Chagas IFI	.1/160			.1/320
Chagas ELISA	POS			POS
Xenodiag. artificial				
Xenodiag. natural				
Hemocultura <i>T.cruzi</i>				
Pesq. <i>T.cruzi</i> sang.perif.				
LCR	ANORMAL		NORMAL	
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR				
Sorol. Chagas LCR				
ECG			NORMAL	NORMAL
Rx de tórax	ANORMAL		ANORMAL	ANORMAL
Rx de esôfago				
Ecocardiografia				NORMAL
Holter				
Tomografia crânio				
Ressonân. crânio				
Classificação HIV/AIDS	C3	C3	C3	
Tratamento HIV (ARV)	AZT+ddl	AZT+ddl+NLF	INDET	INDET
Classificação Chagas				
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>				

CASO 15 (ABS)

A.B.S. 37 anos, sexo masculino, casado, natural de Leandro Ferreira, SP e procedente de Campinas, SP.

O paciente iniciou acompanhamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP (leito-dia) em janeiro de 1994, tendo sido encaminhado de outro serviço, também especializado em atendimento a indivíduos com HIV/aids (Centro Corsini), onde era acompanhado desde junho de 1993. Nesse período apresentava quadro de colite ulcerativa, já tendo realizado exame de colonoscopia..

Foi encaminhado ao nosso serviço por apresentar história de cefaléia há 7 meses e há 02 meses perda progressiva das habilidades motoras, episódios de amnésia, distúrbio de capacidade de reconhecimento e expressão, além de crises convulsivas.

Ao exame neurológico apresentava: discreto torpor; manutenção de processo de cognição íntegro por episódios; distúrbios de apraxia; ideotonia e visual; demência; distúrbio da consciência corporal e de acuidade visual. Feita hipótese diagnóstica inicial de leucoencefalopatia multifocal progressiva e/ou infecção por citomegalovírus em SNC. O exame de tomografia computadorizado de crânio, nesse período, mostrava zonas de hipoatenuação em substância branca. Foi iniciada terapêutica com ganciclovir. Paciente negou-se a realizar biópsia cerebral.

Vinha usando desde fevereiro de 1994 sulfametoxazol mais trimetoprim, AZT mais ddI, triptanol e fenitoína; cetoconazol; ganciclovir; carbamazepina. O AZT (1 grama ao dia) havia iniciado em abril de 1994 e o ddI em julho do mesmo ano.

Em julho de 1994 paciente já apresentava uma melhora do quadro neurológico, não apresentando convulsões e conseguindo mover-se sozinho, mas a acuidade visual passou a ficar muito comprometida (visão de vultos). No mês seguinte teve quadro de hemiparesia a esquerda e síndrome piramidal global, além de demência. A tomografia computadorizada de crânio nesse período mantinha os achados anteriores e descrevia, também, hipercaptação de contraste no cerebelo, ponte e região occipital esquerda. Iniciou o uso de sulfadiazina e pirimetamina. No mês de setembro apresentou três episódios de

convulsões tônico clônicas generalizadas. Além disso, devido à hiperamilasemia, foi necessário suspender o ddI.

Em janeiro de 1995 apresentou quadro de febre alta, tosse seca, vômitos, colúria e distensão abdominal. O quadro evoluiu com insuficiência pré renal, surgindo petéquias e equimoses esparsas pelo corpo todo e crises convulsivas novamente. A hipótese diagnóstica foi de síndrome hemolítica urêmica e o paciente desenvolveu quadro de acidose metabólica importante, indo a óbito em 19 de janeiro de 1995.

Quanto à doença de Chagas, a sorologia positiva era conhecida desde junho de 1993, mas o paciente sempre foi assintomático em relação a essa doença. Por outro lado o exame de Holter de julho de 1994 já mostrava um bloqueio átrio ventricular de 2º grau, Mobitz tipo I, com resolução espontânea e extra-sístoles ventriculares pouco frequentes. O ECG de janeiro de 1995 mostrava bloqueio de ramo direito.

Caso 15 (ABS)

Período	6-10 1993	01-02 1994	03-04 1994	05-06 1994	07-11 1994	12 1994	01 1995			
anti HIV ELISA/WB(If)	POS/POS									
Hemoglob./Hematoc.	14,4/43,0	15,5/46,5	14,4/43,5	17,3/54,0	14,7/43,6		6,5/19,6			
Plaquetas	169.000	173.000	138.000		211.000		3.000			
Leucócitos	5.000	7.200	3.800	8.200	5.900		8.200			
Linfócitos	1.900	1.800	1.160	1.321	1.506		3.300			
Linf. T CD4+ (%)		162(9,7)		132(10,0)	693(46,0)	463(24,2)				
Linf. T CD8+ (%)		1.422(79,0)		991(75,0)	602(40,0)	1249(65,2)				
Carga Viral HIV (log)										
VDRL/TPHA(FTAabs)	POS/NEG	NEG/NEG	NEG/NEG		NEG/NEG					
Toxoplasmosse IgG / IgM	.1/32.000/NEG		.1/4096/NEG		.1/16/NEG					
Citomegalov. IgG / IgM	POS/NEG									
HBSAg	NEG		NEG							
anti HBS / anti HBC			POS/POS							
anti HCV										
Chagas RFC			.1/2							
Chagas HP	.1/256									
Chagas IFI	POS		.1/80	.1/80						
Chagas ELISA										
Xenodiag. artificial										
Xenodiag. natural			.12/40		NEG					
Hemocultura T.cruzi					NEG					
Pesq. T.cruzi sang.perif.										
LCR		NORMAL		ANORMAL						
Pesq. T. cruzi no LCR										
Sorol. Chagas LCR		NORMAL			NEG					
ECG										
Rx de tórax							ANORMAL			
Rx de esôfago							NORMAL			
Ecocardiografia										
Holter					ANORMAL					
Tomografia crânio		ANORMAL		ANORMAL						
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS	C3	C3	C3	C3	C3	C3	C3			
Tratamento HIV (ARV)										
Classificação Chagas					CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA			
Tratamento anti T. cruzi										

CASO 16 (NFO)

N.F.O, 52 anos, sexo feminino, parda, viúva, professora, natural de Piratininga, SP e procedente de Campinas, SP.

Paciente sabe ter doença de Chagas desde os seus 17 anos. Viveu em fazenda próxima ao município de Duartina, SP quando criança. Recebeu transfusão de sangue em 1983 por hemorragia uterina e acredita ter recebido outra transfusão pós-aborto. Pai faleceu com a doença de Chagas.

Nega queixas relacionadas com a doença de Chagas e apresenta exames de ECG e Rx de tórax normais. Em ecografia realizada em abril de 1997 observou-se prolapso de válvula mitral, mas exame repetido um ano depois foi normal. A cintilografia miocárdica com gálio-67, realizada em julho de 1997, também foi normal.

Em esofagograma de julho de 1997 apresentava: refluxo gastro-esofágico grau III com clareamento lento e esofagite péptica leve. O mesmo exame realizado um ano após foi normal.

Em relação à infecção pelo HIV sabemos que o marido faleceu com a doença, mas também valorizamos o fato de ter recebido transfusão em 1983. Clinicamente encontra-se muito bem, mas já apresentou um episódio de herpes zoster em maio de 1997, tendo sido tratado com aciclovir via oral. Apresenta também o volume da tireóide um pouco aumentado, com dosagens hormonais normais.

O acompanhamento laboratorial sempre demonstrou alterações leves e moderadas de enzimas hepáticas (AST e ALT) e paciente tem sorologia reagente para hepatite C. Já realizou duas biópsias hepáticas por esse motivo e em ambas observou-se fígado reacional. No último ano também se observou elevação pequena do nível sérico de colesterol.

Quanto ao uso de anti-retrovirais, paciente iniciou-o em junho de 1996 e teve o primeiro esquema terapêutico modificado em maio de 1999 por intolerância e má adesão ao tratamento. Isso pode ser observado pela irregularidade nas avaliações dos linfócitos T-CD4 e na carga viral do HIV.

Recebeu vacina para hepatite B e apresentou resposta vacinal adequada. Identificada em exame sorológico posterior.

Paciente foi avaliada pela última vez em outubro de 2000 e encontra-se muito bem e com melhor adesão aos medicamentos em uso.

Caso 16 (NFO)

Período	06 1995	03-06 1996	07-12 1996	02-06 1997	07-12 1997	03-07 1998	09-12 1998	01-05 1999	07-12 1999	03 2000
anti HIV ELISA/WB(If)	POS	POS/NR				POS/NR				
Hemoglob./Hematoc.		12,1/37,8	12,4/36,4	13,2/40,5	12,5/36,5	13,5/40,3	12,8/38,2	12,5/37,0	14,3/41,1	12,9/39,0
Plaquetas		223.000	190.000	194.000	207.000	228.000	170.000	211.000	245.000	202.000
Leucócitos		6.800	4.700	5.200	5.200	4.440	5.980	5.600	13.000	5.230
Linfócitos		2.370	1.570	2.370	3.140	2.000	2.840	2.830	4.130	2.330
Linf. T CD4+ (%)		179-380(14,0)	269(13,6)	391(27,0)	657(20,6)	342(15,9)		302(15,1)	1143(31,2)	433
Linf. T CD8+ (%)		346-856(31,5)	587(29,8)	444(31,0)	958(29,9)	887(41,4)		730(36,4)	1159(31,7)	1.695
Carga Viral HIV (log)					10.000(4,0)	4500(3,7)	240.000(5,4)		<80	130.000
VDRL/TPHA(FTAabs)		NEG/NEG		NEG/NEG						
Toxoplasmosse IgG / IgM				POS/NEG						
Citomegalov. IgG / IgM		POS/NEG		POS/NEG						
HBSAg		NEG		NEG			NEG	NEG		
anti HBS / anti HBC		NEG/NEG		NEG/NEG			POS/NEG	POS/NEG		
anti HCV				POS						
Chagas RFC	POS			.1/4						
Chagas HP										
Chagas IFI		.1/160		.1/160		.1/320				.1/160
Chagas ELISA						POS				POS
Xenodiag. artificial				NEG						
Xenodiag. natural										
Hemocultura <i>T. cruzi</i>				.1/10						
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang. perif.										
LCR										
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Soro. Chagas LCR										
ECG			NORMAL			NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	
Rx de tórax			NORMAL	NORMAL		NORMAL		NORMAL		
Rx de esôfago					ANORMAL					
Ecocardiografia				ANORMAL		NORMAL				
Holter										
Tomografia crânio										
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS		3	3	B3	B3	B3	B3	B3	B3	B3
Tratamento HIV (ARV)			AZT+ddl	AZT+ddl	AZT+ddl	AZT+ddl	Parou	D4T+3TC+IND	D4T+3TC+IND	D4T+3TC+IND
Classificação Chagas	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET	INDET
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

CASO 17 (EGD)

E.G.D., 35 de idade, sexo feminino, branca, doméstica, natural de Bocaiúva, MG e procedente de Monte Mor, SP.

Paciente em setembro de 1992 foi internada no serviço de emergência do Hospital de Clínicas da UNICAMP com quadro de insuficiência cardíaca congestiva. Referia que na última gestação iniciou quadro de cansaço aos grandes esforços, palpitações freqüentes e até ortopnéia. Havia dado à luz há dois meses, mas o quadro descrito não tinha apresentado melhora. Esteve internada por 5 dias e foi medicada com furosemida, aminofilina e cedilanide endovenosos e depois recebeu captopril, digoxina e furosemida via oral.

Os exames nesse período demonstravam: ECG com bloqueio divisional ântero-superior; Rx de tórax com aumento de área cardíaca e congestão pulmonar; ecocardiografia com aumento dos ventrículos e função contrátil bastante deprimida, tendo como conclusão “miocardiopatia dilatada”.

Apresentava fortes antecedentes epidemiológicos para a doença de Chagas, sendo que a irmã e a mãe haviam falecido pelo doença.

Paciente manteve acompanhamento junto ao serviço de cardiologia e, em ecocardiografia repetida em junho de 1994, foi observado apenas aumento leve de átrio esquerdo.

Em dezembro de 1994 foi novamente internada com quadro agudo de dor abdominal, enterorragia e anemia intensa. Apresentava-se moderadamente decorada, com sopro sistólico moderado em mesocardio, presença de hematomas em membros inferiores e petéquias dispersas. A dosagem de hemoglobina e plaquetas eram bastante baixas, mas o restante dos exames, como provas de atividade inflamatória eram normais. Fez-se a hipótese de púrpura trombocitopenica idiopática e anemia a esclarecer. Os achados em exame de mielograma foram compatíveis com a hipótese de púrpura e voltou a usar corticoesteróides havendo estabilização do quadro.

Paciente vinha apresentando nesse ano leucopenia moderada. Na investigação foi detectada sorologia positiva para HIV. Paciente negava antecedentes sexuais de risco, uso de drogas endovenosas, mas havia recebido transfusão de sangue em 1995 pela anemia intensa e enterorragia.

Em relação à infecção pelo HIV, além do quadro de púrpura muito provavelmente associada a essa infecção, paciente não apresentava outras queixas, embora as dosagens de linfócitos T-CD4 fossem bastante baixas.

Iniciou em setembro de 1996 AZT e ddI e sulfametoxazol e trimetoprim profilático. Mesmo assim os linfócitos T-CD4 reduziram-se ainda mais.

Apresentou em maio de 1997, quadro de paralisia facial e nesse período solicitou transferência para outro serviço médico na cidade de Diadema (SP) e não conseguimos mais contatá-la.

Quanto à doença de Chagas, os exames sorológicos realizados no final de 1996 e 1997 foram positivos, assim como os parasitológicos. A ecocardiografia repetida em 1997 observou-se apenas insuficiência mitral leve. Também houve normalização nos exames de Rx de tórax e ECG. Não havia apresentado mais qualquer quadro cardíaco em todo acompanhamento, inclusive exame de cintilografia miocárdica com gálio-67, realizado em julho de 1997 concluiu por haver baixa probabilidade de processo inflamatório/infeccioso em atividade no miocárdio.

Caso 17 (EGD)

Período	9	92	6-12 1994	.1 1995	04-06 1995	10 1995	.1 -4 1996	5-7 1996	8-11 1996	2-7 1997		
anti HIV ELISA/WB(IF)							POS/N.R.	POS/POS				
Hemoglob./Hematoc.	14,0/41,2		6,2/19,1	5,0/15,9	12,6/39,9	11,3/32,6	12,8/36,4	12,3/35,8	12,4/37,2	11,9/33,3		
Plaquetas	337.000		11.000	17.000	229.000	38.000	234.000	165.000	156.000	220.000		
Leucócitos	3.800		4.900	14.100	3.600	3.400	3.100	3.200	3.300	2.100		
Linfócitos	1.064		1.225	2.190	867	1.100	1.300	931	1.049	1.000		
Linf. T CD4+ (%)									138(12,3)	98(20,5)		
Linf. T CD8+ (%)									678(60,6)	183(38,2)		
Carga Viral HIV (log)												
VDR/TPHA(FTAabs)							NEG/NEG	NEG/NEG				
Toxoplasmae IgG / IgM						NEG/NEG	NEG/NEG					
Citomegalov. IgG / IgM						POS/NEG	POS/NEG	POS/NEG				
HBSAg						NEG			NEG			
anti HBS / anti HBC						NEG/NEG			NEG/NEG			
anti HCV							NEG					
Chagas RFC										1/2		
Chagas HP												
Chagas IFI									1/160	1/160		
Chagas ELISA												
Xenodiag. artificial										18/40		
Xenodiag. natural												
Hemocultura <i>T.cruzi</i>										10/10		
Pesq. <i>T.cruzi</i> sang.perif.												
LCR												
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR												
Sorol. Chagas LCR												
ECG	ANORMAL									ANORMAL		
Rx de tórax	ANORMAL								NORMAL	NORMAL		
Rx de esôfago												
Ecocardiografia	ANORMAL		ANORMAL							ANORMAL		
Holter												
Tomografia crânio												
Ressonân. crânio												
Classificação HIV/AIDS							A	A	A3	A3		
Tratamento HIV (ARV)									AZT+ddl	AZT+ddl		
Classificação Chagas	CARDIACA		CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA		
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>												

CASO 18 (JCR)

J.C.R., 29 anos, sexo masculino, amasiado, branco, desempregado, natural de São Paulo, SP e procedente de Campinas, SP.

Paciente sabe ser infectado pelo HIV desde dezembro de 1986. Foi usuário de drogas endovenosas e atualmente se encontra em clínica de recuperação. Há alguns anos havia recebido transfusão de sangue por acidente, mas nessa época já sabia ter o vírus HIV.

Iniciou acompanhamento no Hospital das Clínicas da UNICAMP em agosto de 1996, quando apresentava quadro de tosse com expectoração há duas semanas, febre, sudorese noturna. Havia estado preso e referia ter tido contato freqüente com detentos com tuberculose. Ao exame físico, apresentava sopro sistólico em foco mitral e tricúspide.

Paciente retornou uma semana depois sem ter realizado os exames solicitados, mas ao novo exame físico foi observado secreção em retrofaringe sendo então tratado para sinusite com amoxicilina.

Paciente ainda teve dois retornos no serviço em 1996, quando solicitou transferência para outro serviço. Conseguimos ainda reavaliar o paciente em novembro de 1997 ao retornar para avaliação específica quanto à doença de Chagas, mas depois não respondeu mais às convocações.

Nessa última avaliação encontrava-se assintomático em relação ao HIV e à doença de Chagas.

Em contato com o Ambulatório Municipal de DST/AIDS (Campinas) para onde o paciente foi transferido, obtivemos a informação que a última consulta nesse serviço foi em outubro de 1997, não mais retornando.

Caso 18 (JCR)

[illegible]

CASO 19 (MCSM)

M.C.S.M., 36 anos, sexo feminino, branca, casada, do lar, natural de São Francisco, MG e residente em Sumaré, SP.

Paciente soube ser portadora do HIV em maio de 1997 durante exames de triagem em pré-natal. Nega transfusões, uso de drogas endovenosas, mas o marido está infectado pelo HIV. Quanto à doença de Chagas, conta ter morado em área endêmica na infância, a casa era de taipa e havia “barbeiros” no domicílio. A mãe é chagásica.

Desde novembro de 1993 paciente é acompanhada no ambulatório de neurologia do Hospital de Clinicas da UNICAMP, quando apresentou um segundo episódio de comprometimento de SNC caracterizado como síndrome sensitivo motora à esquerda. Em 1987 teve quadro semelhante, com recuperação favorável, mas ficou com seqüela motora.

A tomografia computadorizada de crânio de janeiro de 1994 demonstrava “área hipoatenuante com diminuição de volume fronto temporal, núcleos de base e perna anterior da cápsula interna direita. Dilatação exvácio do ventrículo lateral direito e sulcos adjacentes. Atrofia focal, seqüelar ao AVC”.

O ECG de março de 1994 apresentava bloqueio de ramo direito e extra-sístole supraventricular isolada.

A angiografia de abril do mesmo ano sugeria processo de vasculite em artérias cerebrais. O exame de “SPECT” (Cintilografia de perfusão cerebral) realizado no mesmo mês apresentava “déficit” funcional na região têmporo-frontal direito e núcleos da base à direita (comprometimento perfusional em território de artéria cerebral média). A biópsia de pele da ponta de dedo foi normal e o LCR apresentou aumento discreto de proteína e de imunoglobulinas. Por esse motivo usou corticoesteróides durante dois meses.

A avaliação conjunta dos serviços de neurologia, reumatologia e hematologia, onde mais exames foram realizados, como provas de atividade inflamatória e outros afastaram as hipóteses diagnósticas de: síndrome antifosfolípide, trombofilia, lúpus eritematoso sistêmico, Behcet e neurosífilis. Assumiu-se então o diagnóstico de vasculite primária em SNC.

Em 1996, paciente voltou a apresentar quadro inicial semelhante aos anteriores e evoluiu com dois episódios de crises convulsivas, sendo medicada com carbamazepina e, posteriormente, com fenobarbital, por provável farmacodermia ao primeiro.

Ao exame físico atualmente mantém-se com a hemiparesia incompleta à esquerda, atrofia discreta em membro inferior esquerdo, raras extra-sístoles em ausculta cardíaca. Os ECG de novembro de 1996 apresentavam, além do bloqueio de ramo direito, bradicardia sinusal. O de setembro de 1997, além do mesmo bloqueio há extra-sístole ventricular. Já o ECG de junho de 1999 além do bloqueio e bradicardia sinusal, observa-se também bloqueio átrio ventricular de 1º grau.

O Rx de tórax de agosto de 1999 modificou-se em relação ao anterior, pois observa-se agora aumento global da área cardíaca, o que foi também detectado no exame de "MUGA" (Cintilografia das câmaras cardíaca) em novembro de 1999, onde a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de 25%.

A tomografia computadorizada de crânio de agosto de 1999 mostra "área seqüelar (gliose)" nos núcleos da base à direita.

Quanto à infecção pelo HIV, a paciente mantém-se assintomática, com contagens de linfócitos T-CD4 elevadas, mas cargas virais muito elevadas.

Usou AZT por aproximadamente um ano durante a gravidez, parou durante um ano e reiniciou esquema anti-retroviral triplice, que já precisou ser alterado por intolerância. Paciente tem má adesão a essas drogas.

Caso 19 (MCSM)

Período	11 1993 a 03 1994	04-10 1994	03 1995	11 1995	11 1996	05-06 1997	05 1998	08 1998	06-10 1999	06-07 2000
anti HIV ELISA/WB(IF)						POS/POS				
Hemoglob./Hematoc.	13,0/40,8	13,3/41,8		12,8/38,5		10,7/32,8	12,2/37,0	11,6/35,4	11,2/34,0	9,95/31,7
Plaquetas	204.000	222.000		241.000		201.000	226.000	252.000	277.000	344.000
Leucócitos	6.000	10.500		8.900		10.800	4.730	5.430	6.360	7.530
Linfócitos	2.040	3.410		2.540		2.930	1.780	1.880	2.110	2.480
Linf. T CD4+ (%)								404(20,0)	411	672
Linf. T CD8+ (%)								1031(51,0)		1.369
Carga Viral HIV (log)							49.000(4,7)	64.000(4,9)	160.000(5,2)	650.000(5,8)
VDRL/TPHA(FTAabs)	NEG/NEG	NEG/NEG								NEG/NEG
Toxoplasma IgG / IgM							NEG/NR			NEG/NEG
Citomegalov. IgG / IgM							NR/NEG			POS/NEG
HBSAg							NEG			NEG
anti HBS / anti HBC							NEG/NEG			NEG/NEG
anti HCV										NEG
Chagas RFC					1/16					
Chagas HP										
Chagas IFI					1/640		1/640			
Chagas ELISA							POS			
Xenodiag. artificial										
Xenodiag. natural										
Hemocultura <i>T. cruzi</i>										
Pesq. <i>T. cruzi</i> sang.perif.										
LCR		ANORMAL								
Pesq. <i>T. cruzi</i> no LCR										
Sorol. Chagas LCR										
ECG	ANORMAL				ANORMAL	ANORMAL			ANORMAL	
Rx de tórax	NORMAL								ANORMAL	
Rx de esôfago										
Ecocardiografia										
Holter										
Tomografia crânio	ANORMAL								ANORMAL	
Ressonân. crânio										
Classificação HIV/AIDS						A	A	A2	A2	A2
Tratamento HIV (ARV)						AZT	AZT	Parou	Parou	AZT+3TC+EFZ
Classificação Chagas	CARDIACA	CARDIACA		CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA	CARDIACA
Tratamento anti <i>T. cruzi</i>										

Caso 19 (MCSM)

[illegible]

CASO 20 (MMS)

M.M.S., 48 anos, sexo feminino, branca, viúva, do lar, natural de Frutal, MG e procedente de Campinas, SP.

Paciente em março de 1983 havia procurado o serviço de ginecologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP, com queixa de corrimento vaginal amarelado, com odor fétido, que causava prurido local e que manchava sua roupa íntima. A própria paciente admitia que poderia ser uma “doença venérea”. Após avaliação ginecológica foi feita a hipótese de leucorréia ou por tricomoniase ou por monilíase, tendo recebido tratamento para essas patologias.

Em 3 de março de 1991 paciente foi trazida ao serviço de emergência do Hospital de Clínicas da UNICAMP com quadro de hemiparesia a direita, afasia, alteração de comportamento e vômitos. Ao exame físico geral também foi observado a presença de gânglio cervical à direita e placa esbranquiçada na boca. Havia ainda a informação que a paciente vinha perdendo muito peso nos últimos 3 meses (cerca de 30 kg).

Durante os primeiros dias de internação manteve-se o quadro de hemiparesia à direita e confusão mental. A tomografia computadorizada de crânio realizada no dia 07/03/91 demonstrou áreas hipodensas em lobo frontal direito e em região frontoparietal esquerda que se impregnavam com contraste; presença de grande edema perilesional e edema cerebral generalizado. As primeiras hipóteses diagnósticas feitas foram de neoplasia cerebral primária, metástases ou abscesso cerebral. Iniciou-se terapêutica com corticosteróide e o LCR não pode ser colhido.

Tratamento para toxoplasmose de SNC foi iniciado, após o resultado da sorologia reagente para anti-HIV.

O exame de LCR realizado em 11/03/91 demonstrava pleocitose e proteinorraquia discretas, presença de hemácias em pouca quantidade e inúmeras formas trypomastigotas do *T. cruzi*. Os exames imunológicos no LCR para o protozoário foram não reagentes mas em sangue periférico o exame de imunofluorescência indireta foi reagente (título de 1/80). Exame de gota espessa em sangue periférico também demonstrou

a presença do *T. cruzi*. Paciente havia morado por 20 anos em área endêmica para doença de Chagas, mas não apresentava história compatível com as formas aparentes da doença, até o momento.

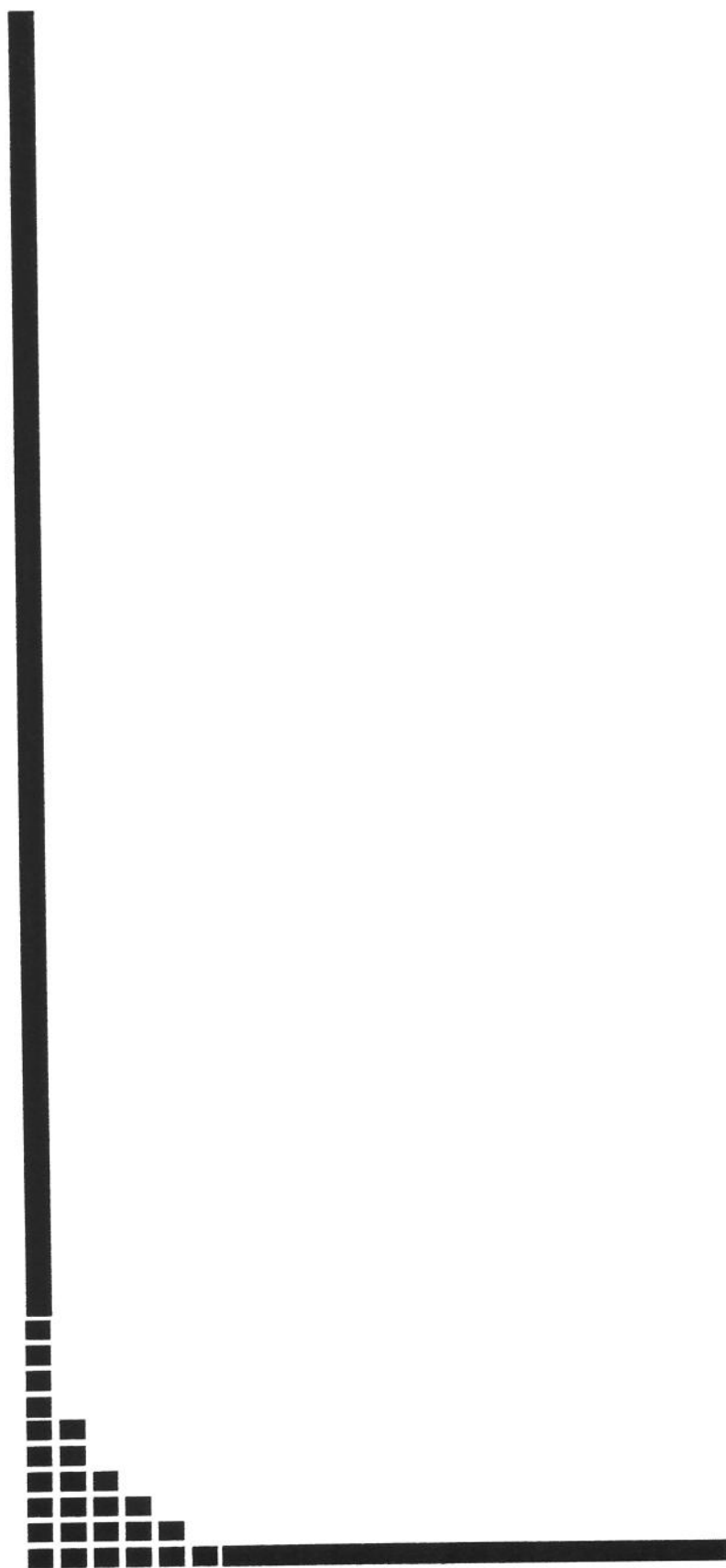
No dia 12/03/91 houve piora do quadro neurológico com anisocoria, piora do nível de consciência. Nesse dia foi iniciado tratamento com benzonidazol (5mg/kg de peso corporal).

A ecocardiografia e o ECG realizados foram normais e outro exame de LCR colhido demonstrava-se bastante semelhante ao primeiro, mantendo a presença do *T. cruzi*.

O quadro clínico da paciente não apresentou boa evolução, entrando em coma “dépassé” e no dia 21 de março de 1991 paciente veio a óbito.

A necropsia realizada demonstrou a presença de numerosos parasitas em áreas de lesões necróticas, reconhecidos à microscopia eletrônica como *T. cruzi*. Embora todos os outros órgãos da paciente tenham sido exaustivamente pesquisados na necropsia, nenhuma forma de *T. cruzi* foi encontrada fora do cérebro. O achado de uma miocardite focal crônica e uma discreta ganglioneurite do coração, esôfago e cólon foram consistentes com doença de Chagas crônica.

[illegible]



5. DISCUSSÃO

Desde a fascinante descoberta da doença de Chagas em 1909, (CHAGAS, 1909) o Brasil, e depois vários países da América Latina, começaram a se dar conta do grave problema de saúde pública que há muitos anos já vinha acometendo as populações de zona rural, que na sua grande maioria vivia em condições que facilitavam a convivência com o inseto transmissor da doença (CAHN et al., 2000)

O acúmulo de conhecimentos sobre a doença de Chagas, desde sua descrição inicial até os avanços técnicos científicos de que hoje dispõe a Medicina, não tem sido suficiente para a erradicação da doença. Embora as medidas de saúde pública, principalmente no Brasil, tenham tido impacto na diminuição da transmissão do protozoário (DIAS, 1994), convivemos ainda hoje com estimativas de que 1,3% da população brasileira esteja infestada (AKHAVAN, 1996). O panorama da doença de Chagas é o mesmo de outras endemias brasileiras, guardadas, obviamente, as características próprias de cada uma delas, ou seja, diminuiu-se a prevalência, mas menos do que se esperava ou de que se gostaria de atingir. Tomando-se como exemplo a esquistossomose mansônica, onde a cura parasitológica é facilmente obtida em cerca de 80% dos pacientes tratados com oxamniquina ou praziquantel, interrompendo-se a cadeia de transmissão do parasito, ainda assim persistem áreas endêmicas, focos e, mesmo, surtos da doença em várias regiões do país.

Sabemos que as condições socio-econômicas e culturais são fatores que se destacam entre os principais determinantes na manutenção de endemias no país.

Na doença de Chagas percebe-se que, além dos fatores clássicos, outros se somaram de maneira muito significativa, como é o caso dos movimentos migratórios em direção aos grandes centros. Em 1950 pouco menos de dois terços (63,8%) da população brasileira vivia na zona rural. Atualmente a população rural reduziu-se a cerca de um quinto (18,8%) da população total (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1987, 2000). A maioria dos indivíduos da zona rural infectado no passado pelo *T. cruzi* hoje está vivendo nas cidades e assim, embora ofereça risco de transmissão muito pequeno, quase que exclusivamente pelo contato com sangue e derivados, como nas transfusões sanguíneas e acidentes de laboratório, ela pode ocorrer. (CAHN et al., 2000).

A transmissão sangüínea da doença de Chagas é tema de muita preocupação para autoridades de saúde e pesquisadores. Estudo de MORAES-SOUZA et al. (1994) avaliou bancos de sangue no Brasil e encontrou cifras muito distintas nas diversas regiões do país, estando o estado de São Paulo em melhor situação que os demais estados naquele momento. Hoje verifica-se melhora em grande parte dos bancos de sangue no país, mas não em sua totalidade.

Somando-se às mazelas que os países pobres historicamente vêm sofrendo, no início da década de 80 surge a síndrome da imunodeficiência adquirida que, além do explosivo avanço no mundo todo, adquiriria nos países pobres algumas características próprias. Por suas condições esses países com certeza representariam um meio propício para o surgimento de complicações diferenciadas da doença. Os dados epidemiológicos dos primeiros anos da epidemia, quando o agravo se concentrava entre pessoas de nível sócio econômico e cultural mais elevados, não se mantiveram nos países menos desenvolvidos e já no início da década de 90 começou a ficar mais evidente que, embora a aids acometa todas as classes sociais, os mais desprovidos é que passam a ser mais acometidos. A proporção homem mulher está próxima de se equivar. Qualquer faixa etária pode ser atingida mas a maior proporção está entre adultos jovens e adultos até os 44 anos, pessoas em plena idade produtiva e reprodutiva.

A via sexual, especialmente heterossexual, é a mais importante forma de transmissão da doença, seguida pela sangüínea, representada, em quase 99% dos casos dos últimos anos, pelos usuários de drogas injetáveis .

As grandes cidades e os estados economicamente mais desenvolvidos sempre concentraram o maior número de casos e os maiores índices de prevalência e incidência, mas recentemente pequenas cidades e mesmo a zona rural tem se deparado com a presença da epidemia em suas localidades. Atualmente todos os estados brasileiros tem casos de aids notificados e 63,3% dos municípios já registraram pelo menos um caso da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Não poderia haver dúvidas de que as endemias brasileiras e as da América Latina reuniam características que permitiriam uma aproximação, em maior ou menor grau, da epidemia da aids, situação prevista e tratada por alguns autores de maneira genérica (FERREIRA et al., 1996). As características da

imunossupressão causada em longo prazo pelo HIV sempre foram destaque na visão desses pesquisadores, que têm focado o aspecto da reativação de infecções latentes ou mesmo a contaminação posterior por agentes infecciosos no indivíduo com infecção pelo HIV, independente do grau de imunodeficiência em que o mesmo se encontra.

A essas condições de co-infecção, com freqüentes episódios de reativações ou reagudizações, como ocorre com a tuberculose, a toxoplasmose, a citomegalovirose e outras, na América Latina acrescentam-se principalmente a leishimaniose e a doença de Chagas.

As estimativas de que em nosso país existem de 3 a 5 milhões de pessoas infectadas pelo *T. cruzi* (WHO, 1991; DIAS, 1993) e 597.443 infectados pelo HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001a) permitem considerar certa probabilidade de que essas infecções co-existiriam em uma parcela dessas populações. Outra questão é se a prevalência esperada dessa co-infecção seria maior ou menor que a esperada pelo simples acaso. A obtenção dessa informação com validade para todo o país seria bastante difícil, haja visto que os dados de prevalência de que dispomos atualmente, para ambas as infecções, são dados de estimativas, baseados em estudos sentinela no caso do HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001a), e de inquéritos sorológicos, no caso da doença de Chagas (CAMARGO et al., 1984). O número de variáveis necessárias para abordagens de prevalência de cada um dos agravos já é vultoso, quase que inviabilizando um estudo de base populacional ou mesmo sentinela que buscasse avaliar a ocorrência combinada das duas doenças.

Com este propósito tivemos a oportunidade de avaliar a freqüência da co-infecção da doença de Chagas em indivíduos infectados pelo HIV em acompanhamento em um serviço de abrangência macro regional, o Hospital de Clínicas da UNICAMP, em Campinas, São Paulo. Esse serviço, nos últimos 10 anos, tem atendido, em 50% dos casos, indivíduos infectados pelo HIV residentes em Campinas, sendo que a outra metade de seus pacientes reside, em sua maioria, nos municípios próximos e alguns em localidades mais distantes ou mesmo em outros estados, conforme observado nas tabelas VI e VII. A freqüência de co-infectados por nós encontrada (1,26%) pode ser considerada a mesma (1,3%) estimada para a população geral do Brasil em 1995 (AKHAVAN, 1996). Para a

população de zona rural essa estimativa foi de 4,2%. É importante destacar que os dados disponíveis sobre prevalência da doença de Chagas na América Latina baseiam-se em levantamentos sorológicos da década de 80. No Brasil esses estudos são ainda anteriores, realizados entre 1975 e 1980 (CAMARGO et al., 1984; SILVEIRA & REZENDE, 1994).

Por outro lado, a frequência de 1,26% apurada em nosso estudo é superior à frequência de doença de Chagas observada entre doadores nos bancos de sangue do país, que tem sido estimada em 0,77% (SCHMUÑIS, 2000). Essa taxa nacional foi baseada em doadores atendidos pela rede pública de hemocentros. Devemos considerar que, de maneira geral, os bancos de sangue fazem entrevistas de triagem antes da doação, excluindo assim muitos indivíduos com risco de serem portadores da doença de Chagas e/ou de outras doenças transmissíveis por via sangüínea. Em São Paulo a Fundação Hemocentro, responsável por aproximadamente 10% do total de sangue coletado no país, estudando a prevalência da doença de Chagas em doadores de primeira vez, no ano de 2000, encontrou índices de 0,72% na faixa etária de 40 a 49 anos, índices que decrescem nas faixas etárias mais jovens e aumentam nas faixas etárias mais elevadas, atingindo 1,3% dos maiores de 50 anos de idade (Levantamento interno, não publicado). O Hemocentro da UNICAMP, em Campinas, SP, tem apresentado nos últimos anos uma taxa média de prevalência da doença de 0,58%, sendo que nos anos de 1994 e 1995 as taxas eram de 1,31% (Levantamento interno, não publicado). Esse serviço é o maior da região e realiza a coleta tanto no município como em toda a macro região de Campinas, SP.

As mudanças no perfil epidemiológico da infecção pelo HIV e da doença de Chagas no Brasil e mesmo na América Latina, nos últimos anos, poderão propiciar uma aproximação crescente dos dois agravos, levando a índices de co-infecções maiores que o encontrado no presente estudo. É importante destacar novamente o fenômeno da urbanização no Brasil, já que envolve de maneira muito significativa os indivíduos com doença de Chagas. Essa população, há 5 ou 6 décadas, vivia predominantemente na zona rural e em décadas mais recentes tem se deslocado para os centros de maior incidência do HIV no país. A região sudeste é a que melhor tem representado esses dois fatos nos últimos anos e os pacientes participantes de nosso estudo demonstram claramente esses deslocamentos para centros mais desenvolvidos. Note-se ainda que a migração para as

zonas urbanas desde a década de 50, motivada principalmente por questões econômicas, tem ocorrido não só no Brasil como na América Latina como todo (UNITED NATIONS, 1992; OPAS, 1995).

Se por um lado a frequência da co-infecção Chagas/HIV, até o momento, não é maior que a prevalência da doença de Chagas na população em geral do Brasil, por outro lado essa frequência de co-infecção poderia ser menor que a geral, se considerássemos que o perfil dos indivíduos infectados pelo *T. cruzi* e pelo HIV apresentassem características que os distanciam. Como os achados de frequência da co-infecção e prevalência geral da doença de Chagas foram iguais, acreditamos que o nosso estudo reforça as outras evidências da proximidade dessas infecções. Essas reflexões se tornam mais importantes quando consideramos outros países da América Latina, como a Argentina e a Bolívia, onde as prevalências da doença de Chagas são maiores que as do Brasil, com taxas de 6,96% e 22,0%, respectivamente (ESQUIVEL, 1994; WHO, 1990). Mesmo em países desenvolvidos como os Estados Unidos estima-se que vivam de 100.000 a 370.000 pessoas infectadas pelo *T. cruzi* (SKOLNICK, 1989; MILEI, 1992) e milhares de imigrantes de países endêmicos para doença de Chagas vivem na Europa, Austrália e Japão (SCHMUNIS, 1994).

Outro fator que poderia aumentar nossa frequência de co-infectados é o fato do Hospital de Clínicas da UNICAMP ter caráter de referência terciária para toda sua região de influência. Isso é uma realidade para a maioria dos serviços do Hospital, mas não necessariamente para os casos de aids. Os serviços da região - e mesmo os do município de Campinas - apenas nos últimos anos tem se organizado para acompanhar pacientes com aids de suas localidades. Ainda hoje o HC - UNICAMP recebe muitos pacientes da própria cidade e principalmente da macro-região que não necessariamente apresentam complexidade que justifique o acompanhamento nesse serviço. Entre nossos pacientes co-infectados apenas um veio encaminhado especificamente por apresentar maior complexidade. Esse paciente encontrava-se com reativação da doença de Chagas em SNC, diagnosticada no setor de moléstias infecciosas do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti. Foi encaminhado à UNICAMP para realização de exames laboratoriais e de imagens mais complexos, além de ter realizado xenodiagnóstico e hemocultura para *T. cruzi* em nosso serviço.

Embora o número de pacientes co-infectados identificados pelo sistema informatizado ativo tenha sido pequeno (13 casos), o que dificulta as avaliações estatísticas, é interessante observar que a maior participação das mulheres e a idade média mais avançada entre os co-infectados os aproxima mais do padrão de pacientes com a doença de Chagas do que o padrão de pacientes portadores do HIV. Considerando que todos se infectaram pelo *T. cruzi* pela via vetorial e que a maioria reside e nasceu no estado de São Paulo, haveria uma possibilidade muito pequena de encontrarmos pacientes mais jovens infectados pelo *T. cruzi* uma vez que a transmissão vetorial no estado não tem ocorrido há muitos anos.

Os 4 pacientes com co-infecção identificados em nosso banco de dados que não responderam às nossas convocações não apresentavam em seus prontuários médicos dados que permitissem uma avaliação mínima e segura. Essa situação é comum considerando que o Hospital de Clínicas da UNICAMP é referência para atendimento em HIV/aids para uma macrorregião de aproximadamente 4 milhões de pessoas. Dessa maneira não é raro recebermos pacientes de outras localidades que são submetidos a uma avaliação inicial, de triagem e não retornam para o acompanhamento médico. Entre esses alguns abandonam o acompanhamento, outros se vinculam a outro serviço e outros falecem fora do nosso serviço.

O acompanhamento sistemático dos pacientes co-infectados, embora tenha sido um pouco comprometido pela irregularidade da frequência dos pacientes às avaliações propostas, não nos impediu de traçar um perfil clínico-laboratorial desses indivíduos e de estarmos atentos à reativação, ou prováveis reativações, da doença de Chagas. O índice de faltas de indivíduos com HIV/aids às consultas médicas nos ambulatórios é conhecidamente alto, embora tenha melhorado nos últimos anos. Isto se dá, provavelmente, pelas melhores perspectivas oferecidas a esses pacientes com o tratamento anti-retroviral potente.

Analisando em separado os pacientes que não desenvolveram quadros de reativação da doença de Chagas, os demais tiveram a evolução a que estamos habituados a assistir, ou seja, quando não recebem, ou não respondem, ao tratamento com anti-retrovirais, a maioria vai ficando gradativamente mais imunossuprimidos, com

diminuição dos linfócitos T-CD4 e elevação dos níveis de carga viral do HIV. As infecções oportunistas mais graves surgem e os pacientes cada vez se debilitam mais, até falecerem pelas complicações das infecções ou por causas inespecíficas, muitas vezes não diagnosticadas claramente. A maior parte dos nossos pacientes apresentava cargas virais elevadas, mas a grande maioria ou não fazia uso de terapêuticas anti-retrovirais ou usava esquemas terapêuticos pouco potentes. Invariavelmente tinham uma má adesão a esses medicamentos. Isso ficou evidente também na comparação da mediana de carga viral entre os co-infectados e não co-infectados.

Na nossa casuística, até o momento, nenhum paciente desenvolveu neoplasias como complicação, mas acredito que isto seja pela menor frequência com que essas complicações têm ocorrido em pacientes com aids nos últimos anos. Por outro lado, chamou a atenção o número de casos com óbitos não esperados e sem diagnósticos definidos. Embora essas situações não sejam raras entre os pacientes com aids, em alguns casos as hipóteses de morte por complicações de miocardite ou reativações da doença de Chagas em SNC sejam bastante plausíveis. Nos esforçamos em recuperar o máximo de informações que verificassem essas hipóteses, mesmo buscando mais dados em outros serviços onde os pacientes foram atendidos ou faleceram. Em nenhum caso tivemos a comprovação dos fatos. Além disso, sabemos que pacientes com Chagas, mesmo sem a infecção pelo HIV, apresentam quadros súbitos graves, com óbito. A morte súbita está também entre as causas primordiais de óbito em chagásicos (LOPES & CHAPADEIRO, 1983; COURA & PEREIRA, 1984; PRATA, 1985). Indivíduos assintomáticos ou oligossintomáticos podem apresentar esse evento como primeira manifestação da doença (PRATA, 1986; BAROLDI, 1997). Por outro lado, a morte súbita não tem sido comprovada na forma indeterminada da doença de Chagas e vários estudos longitudinais demonstram que chagásicos nessa situação tem excelente prognóstico (MACEDO, 1980; DIAS, 1989).

Na literatura, apenas SARTORI et al. (1998) publicaram um acompanhamento sistematizado de pacientes com HIV/aids e doença de Chagas, neste caso em pacientes atendidos pelo Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade de São Paulo.

Curiosamente, na série apresentada por SARTORI et al. (1998), ao longo do acompanhamento dos pacientes houve três casos de reativações cardíacas e nenhuma em SNC. Na nossa casuística houve 3 casos de reativação e apenas um caso com forte suspeita de reativação cardíaca.

O predomínio do sexo feminino entre nossos pacientes está em desacordo aos achados de SOUZA et al. (2000) que, estudando a evolução de 1885 pacientes chagásicos do Grupo de Estudos em doença de Chagas da UNICAMP, no período de 1982 a 1998, encontraram o predomínio do sexo masculino. Os mesmos autores descrevem que, em sua casuística, as faixas etárias dos pacientes encontram-se na quarta e quinta década, coincidente com a média de idade encontrada entre nossos pacientes.

A classificação das formas clínicas da doença de Chagas, com predomínio da forma indeterminada, foi semelhante à encontrada na literatura (MACEDO, 1980).

O desempenho individual de cada exame sorológico para doença de Chagas entre nossos pacientes (Tabela II), demonstrando índices entre 1,0% e 2,2%, reforça a necessidade da utilização de pelo menos dois exames sorológicos diferentes, conforme orientação da WHO (1991). Apesar disso a avaliação global entre os nossos pacientes, independentemente de terem realizado um ou dois exames, foi bastante semelhante, com índices próximos a 1,3%. O teste sorológico que utiliza a técnica de imunofluorescência indireta (IFI) é muito difundido no Brasil e foi padronizado por CAMARGO (1966). O valor de referência estabelecido pelo Laboratório de Patologia Clínica (LPC) do Hospital de Clínicas da UNICAMP considera como reagente títulos maiores que 1/20, embora muitos considerem a titulação de 1/40 ainda como duvidosa. Também são bastante valorizadas as reações cruzadas com leishmaniose (CAMARGO & REBONATO, 1969).

Os testes imunoenzimáticos (ELISA) tiveram sua aplicação inicial no diagnóstico da doença de Chagas com o trabalho de VOLLER (1975). Hoje, diferentes conjuntos diagnósticos que se utilizam dessa metodologia estão disponíveis comercialmente. As avaliações de desempenho dos conjuntos diagnósticos para doença de Chagas, para os teste imunoenzimáticos têm sido constantes em observar uma elevada sensibilidade com especificidade variável (LORCA et al., 1994; TEIXEIRA, BORGES-PEREIRA, PERALTA, 1994; OELEMANN et al., 1998).

Já a reação de fixação de complemento (RFC), descrita em 1913 (GUERREIRO & MACHADO), embora não seja recomendada formalmente para utilização em laboratório de rotina (Ministério da Saúde, 1996), era, até recentemente, utilizada pela maioria dos laboratórios. A dificuldade de realização do exame, a obtenção de resultados variáveis, quando realizados em condições subótimas, a necessidade de padronização diária dos diversos reagentes, os resultados anticomplementares, entre outros motivos, levaram à substituição desse exame por outros de execução mais fácil (LUQUETTI & RASSI, 2000). O Laboratório de Patologia Clínica da UNICAMP acumulou muita experiência na realização desse exame e assim sempre nos ofereceu muito segurança em seus resultados.

A tabela VIII nos permite fazer várias reflexões sobre o diagnóstico laboratorial da infecção pelo *T. cruzi* por métodos convencionais (sorológicos e parasitológicos) e sobre a evolução desses exames durante o acompanhamento dos indivíduos com a co-infecção doença de Chagas e HIV.

Podemos afirmar com segurança que o grupo de pacientes avaliados conjuntamente sofreram na evolução das suas doenças uma série de influências que costumam modificar a evolução natural dessas patologias, tanto no sentido de exacerbar-las como no sentido de abrandar suas apresentações. A imunossupressão causada pelo HIV sabidamente pode influenciar negativamente a evolução da doença de Chagas e entre os nossos pacientes isso ocorreu pelo menos em 3 casos que reativaram essa doença. Isto tem sido observado em inúmeras publicações de casos individuais, conforme demonstrado no Quadro I e entre os casos acompanhados por SARTORI et al. (1998). Por outro lado, os indivíduos que receberam medicamentos com ação anti-tripanosoma por diagnóstico presuntivo ou de certeza de reativação da doença, ou por outros motivos, podem ter tido a sua evolução laboratorial sorológica e/ou parasitológica modificada. Como já comentamos anteriormente, a imunossupressão pode comprometer o diagnóstico sorológico de algumas patologias. Dessa maneira, diferentes situações sorológicas foram observadas entre os nossos pacientes, desde casos onde a sorologia se apresentava com titulação baixa ou ausente, sendo considerados como duvidosos ou negativos, mas o xenodiagnóstico e/ou a hemocultura para *T. cruzi* eram positivas.

Testes sorológicos propiciam uma probabilidade - e não a certeza - do diagnóstico, em virtude de possíveis reações cruzadas e outras intercorrências. Várias revisões sobre exames sorológicos em geral e em doença de Chagas em particular têm destacado esses aspectos (GUIMARÃES, 1987; CURA & WENDEL, 1994; MONCAYO & LUQUETTI, 1990; FERREIRA & AVILA, 1996). Assim, em exames sorológicos, a resposta imune do indivíduo deve estar normal, o que não ocorre em doenças imunossupressoras com na infecção pelo HIV ou na aids, situações em que a resposta imunológica pode ser subótima. Nessa situações os anticorpos anti *T. cruzi* podem encontrar-se em títulos baixos, insuficientes para o correto diagnóstico. Por outro lado estímulos antigênicos similares ao *T. cruzi* podem gerar anticorpos detectáveis aos exames sorológicos, os quais poderiam ser interpretados como resultados positivos, mas que de fato são falsos positivos (LUQUETTI & RASSI, 2000). Entre nossos pacientes, com exceção de um caso, todos os demais, quando não realizaram exames parasitológicos para *T. cruzi*, apresentaram sorologias tipicamente positivas.

Utilizamos na maioria dos nossos pacientes o xenodiagnóstico artificial, pois ao usarmos o natural, no início da pesquisa, observamos resistência dos pacientes à realização do exame. Em um caso foi observada reação cutânea local leve, caracterizada por área de pápulas eritematosas acompanhadas de prurido intenso no local. Esse quadro regrediu rapidamente com o uso de corticosteróide tópico.

A literatura tem demonstrado a tendência em se utilizar o xenodiagnóstico artificial devido à sua eficiência igual ou superior ao exame natural, além de evitar o desconforto do paciente (SOUZA et al., 1988; SANTOS, SILVA, RASSI, 1995; PINEDA, LUQUETTI, CASTRO, 1998). A repetição do xenodiagnóstico está entre os fatores de destaque para a obtenção de melhores resultados (CASTRO, ALVES, MACEDO, 1983). Já na hemocultura para *T. cruzi* o volume de sangue processado é a variável de maior importância (CHIARI & DIAS, 1989).

A maioria dos autores tem encontrado positividade do xenodiagnóstico entre 21% a 48%, com exame único (LUQUETTI & RASSI, 2000). A repetição seriada desse exame permite aumentar a positividade. Essa positividade cumulativa pode chegar a 69,3% (CASTRO, ALVES & MACEDO, 1983). O achado de 81,2% (13 em 16 pacientes) de

exames xenodiagnósticos positivos entre os nossos pacientes demonstra uma alta positividade. Quanto ao nível da parasitemia, também encontramos altos índices, diferentemente dos encontrados em pacientes com a doença de Chagas crônica, sem infecção ou doença pelo HIV. Esses achados também foram encontrado por outros autores (SARTORI et al., 1998; PEREZ-RAMIREZ et al., 1999), estudando pacientes co-infectados. Lembramos que há várias classificações que buscam caracterizar melhor o nível parasitêmico dos pacientes com doença de Chagas crônica. A forma de expressar o resultado do exame também é variada. No nosso estudo optamos expressar esse índice, calculando-se o número de triatomíneos positivos pelo total utilizado.

Já os altos índices de parasitemia, que se postula estarem associados ao momento próximo da reativação, não puderam ser documentados em todos os nossos pacientes, mas em um dos nossos doentes (caso 9) o exame de xenodiagnóstico e a hemocultura para *T. cruzi*, realizados no início do quadro de reativação da doença de Chagas, demonstraram intensa parasitemia. Por outro lado, alguns dos nossos pacientes que, durante o acompanhamento apresentaram exames parasitológicos também altamente positivos, não reativaram a doença (caso 6), mesmo os que se encontravam com linfócitos CD4+ bastantes baixos, embora tenhamos suspeitado de reativação da doença em dois paciente que se encontravam nessa situação (casos 3 e 4).

A evolução clínica dos três pacientes com reativação em SNC não difere dos achados em relatos de casos disponíveis na literatura e analisados em conjunto em duas revisões de (FERREIRA et al, 1997; ROCHA et al 1994). Os achados neurológicos são bastante variados, com comprometimento meníngeo, de raízes nervosas cranianas e sinais de hipertensão intracraniana. O LCR geralmente se mostra com pleocitose leve ou moderada, predomínio linfocitário, aumento moderado do teor de proteínas e glicorraquia em geral normal. A tomografia computadorizada tem demonstrado em geral lesões pseudotumorais únicas ou múltiplas, hipodensas que captam contraste em forma de anel, freqüentemente circundadas por edema. Essas lesões costumam estar localizadas em hemisférios cerebrais, atingindo córtex e substância branca subcortical. O diagnóstico diferencial mais importante a ser considerado é a toxoplasmose, patologia em que as lesões cerebrais se situam preferencialmente na região talâmica e nos núcleos da base.

Quanto ao tratamento da reativação da doença de Chagas entre os nossos pacientes que tiveram o diagnóstico de certeza desse quadro, todos os 3 receberam terapêutica específica imediatamente ao achado do *T. cruzi* no LCR. Não houve atrasos significativos no início da conduta medicamentosa e, mesmo assim, uma paciente teve sobrevida muito curta após o diagnóstico de reativação, outro viveu menos de 3 meses e um paciente teve sobrevida longa (26 meses) após a reativação da doença de Chagas, apesar deste último paciente estar com o sistema imune gravemente comprometido (linfócitos CD4+ de 4 células por mm³). A literatura tem demonstrado sobrevida variada com o uso da terapêutica específica (benzonidazol ou nifurtimox). Como a grande maioria desses pacientes se encontram em estado avançado da evolução da aids, o óbito pode comumente ocorrer por outras causas (FERREIRA, 1997; ROCHA, 2000). Considerando que a principal causa para a curta sobrevida tem sido atribuída em parte ao atraso no diagnóstico, MONTEIRO et al. (1998) propôs um algoritmo complementando os procedimentos normalmente orientados para o diagnóstico e tratamento das lesões neurológicas focais em aids em áreas endêmicas para doença de Chagas. Esse algoritmo valoriza as hipóteses da doença de Chagas em pacientes com HIV/aids nos países da América Latina, ou em pacientes vivendo em outros países mas procedentes daqueles endêmicos para a tripanosomíase.

O caso 7 teve uma evolução bastante intrigante em relação a exames parasitológicos e uso de medicamentos, pois após exame de xenodiagnóstico inicial fortemente positivo, apresentou todos os 7 exames posteriores negativos, além de 5 hemoculturas para *T. cruzi* também negativas ao longo de 5 anos de acompanhamento. Essa evolução de exames negativos seguiu-se ao uso prolongado de cetoconazol para esofagite por monilíase. Essa paciente nunca apresentou sinais de reativação da doença de Chagas e foi a óbito por causas relacionadas com a aids (ALMEIDA et al., 1993). Entre os diversos fármacos com ação anti *T. cruzi*, os compostos azólicos, entre eles o cetoconazol, causam profundas alterações no *T. cruzi*. Geralmente a destruição do parasito necessita de dosagens desses antifúngicos consideradas maiores que as destinadas aos tratamentos para fungos. Trabalhos experimentais sobre o tratamento da doença de Chagas *in vivo* com cetoconazol têm apresentado resultados contraditórios (McCABE, ARAÚJO & REMINGTON, 1983; McCABE, 1988). BRENER et al. (1993) em estudo experimental e

clínico usando o cetoconazol no tratamento de pacientes com a doença de Chagas crônica concluiu pela ineficiência desse medicamento. Outro paciente da nossa casuística que usou itraconazol por período prolongado, após ter usado por 28 dias o benznidazol (caso 9), apresentou inicialmente xenodiagnóstico com diminuição significativa dos níveis de parasitemia e posteriormente negatização tanto do xenodiagnóstico como da hemocultura para *T. cruzi*.

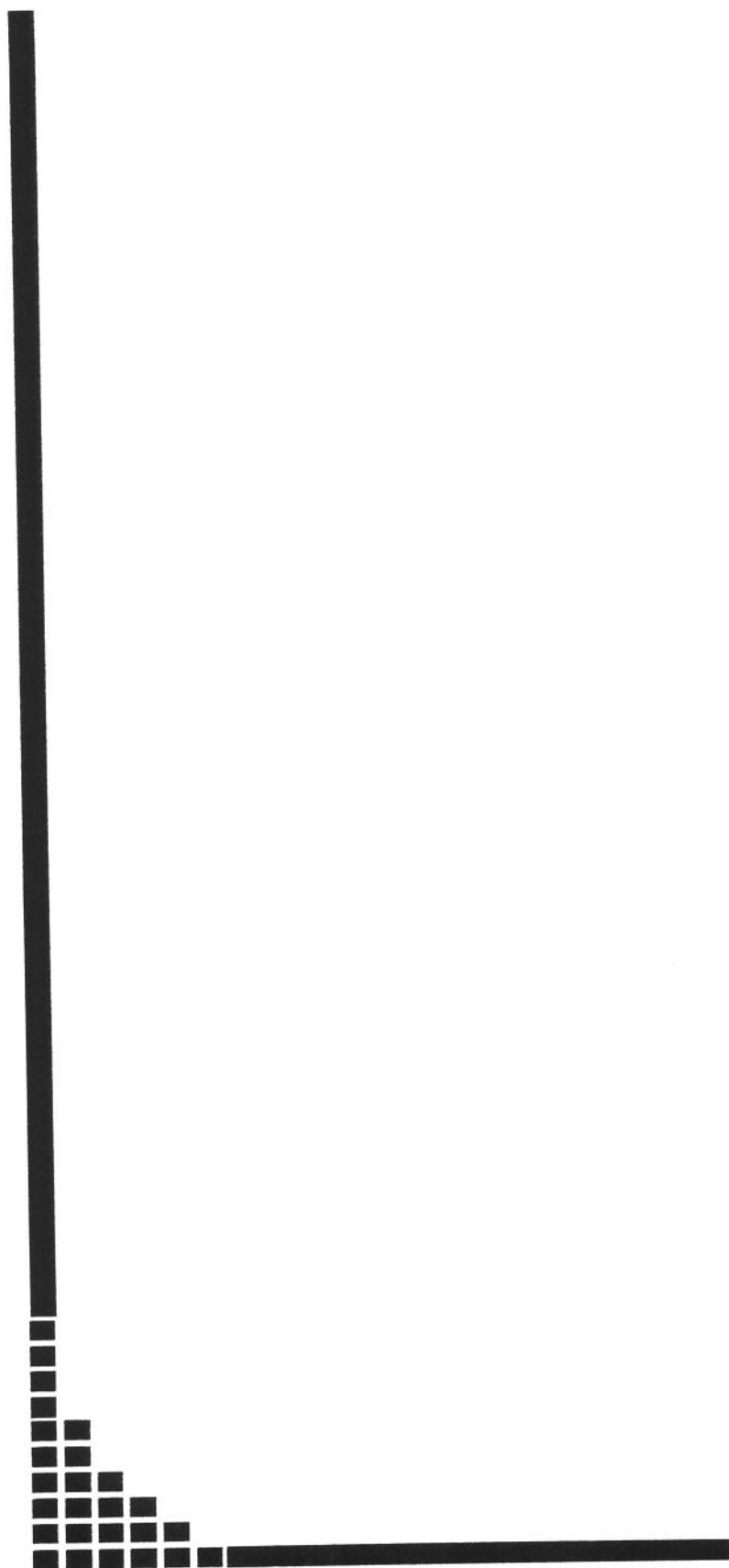
A doença de Chagas em pacientes com infecção pelo HIV ou com aids ocorre naturalmente como nos pacientes crônicos com a doença, mas tem uma chance de se apresentar com quadros atípicos de reativação, principalmente em SNC e coração, com gravidade muito elevada. A atenção a esses fatos deve ser iniciada de maneira precoce e profilática, solicitando-se os exames sorológicos para Chagas sempre que algum dado epidemiológico ou outros sugerirem a infecção.

Reativações da doença de Chagas em sistema nervoso central, no coração ou outras apresentações raras em adultos infectados pelo HIV deveriam ser consideradas como critério tanto do ponto de vista clínico da doença aids, como do ponto de vista de notificação aos sistemas de vigilância epidemiológica.



6. CONCLUSÕES

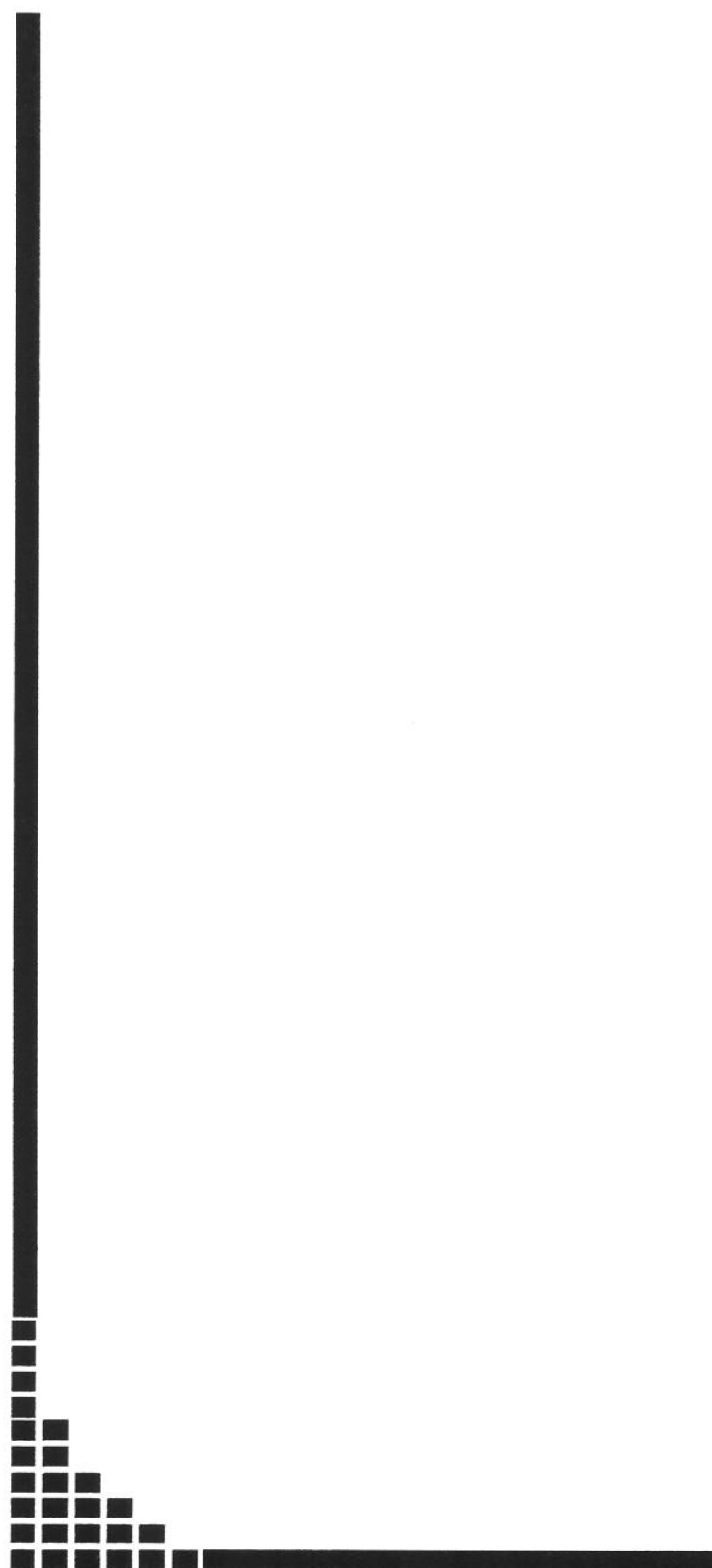
1. A frequência de indivíduos infectados pelo HIV e infestados pelo *Trypanosoma cruzi* (co-infectados) em acompanhamento médico no Hospital de Clínicas da Unicamp é de 1,26%;
2. Os indivíduos co-infectados e não co-infectados se assemelham quanto à cor, local de nascimento e de residência, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV. Há predomínio de mulheres no primeiro grupo o qual apresenta média de idade maior que o primeiro;
3. Exames sorológicos para doença de Chagas realizados entre pacientes co-infectados acompanhados, demonstram alta taxa de exames reagentes;
4. Entre pacientes com a co-infecção Chagas e HIV pode haver resultados de exames sorológicos para doença de Chagas duvidosos ou mesmo negativos;
5. A positividade cumulativa do exame de xenodiagnóstico foi alta, assim como a parasitemia também elevada, em pacientes com a co-infecção Chagas HIV;
6. Em 20 pacientes acompanhados com a co-infecção Chagas e HIV, 3 apresentaram reativação da doença de Chagas;
7. Pode haver mudança na história natural da doença de Chagas secundária a imunossupressão causada pelo HIV.



7. SUMMARY

The South-American trypanosomiasis, also known as Chagas' disease, is caused by the *Trypanosoma cruzi* protozoan and is transmitted to human-beings mainly by hemipterous insects ("bicho barbeiro") and through blood transfusions and blood products. The disease is distributed from the state of Texas, in the south of the United States, to the south of Argentina. In the South America the chronic infection by this disease is estimated to occur in 16 to 18 million people. In Brazil the estimation is from 3 to 5 million people. The disease is divided in two fases the chronic and the acute. The chronic fase can appear, mainly, with undetermined symptoms (50%), cardiac (30% to 40%), digestive (7,1% to 18,3%) and others. The disease reactivation may occur in imunosupressed individuals, as it has been observed in some aids patients. This epidemic, caused by the HIV virus, is mainly transmitted by sexual "routes" and through the blood. It appeared in the early 80's and today undertakes 1.6 million people in Latin America. In Brazil it is estimated that 597 thousand people are infected by this virus. This study has a proposal of evaluating the frequency of *T. cruzi* infected individuals and HIV co-infection, followed at UNICAMP's Clinical Hospital, in the period from 03/1994 to 03/2001. It also, describes the clinical, laboratorial profile and the evolution of the co-infected patients being followed in this hospital. It was done 1707 serological exams for Chagas' disease (IFI and/or ELISA and/or RFC) among the 969 HIV infected patients evaluated, and 22 reactive exams were found in 13 individuals. Following the same criteria established for the co-infection (realization of at least 2 tests), 9 individuals out of 716 were identified as co-infected, determining a frequency of 1,26%. This number is the same as the one found in the data for Chagas disease in the general population in Brazil, and higher than the incidence among blood donors (0,77%). There was no differences among the co-infected and not co-infected patients related to color, birthplace or home address, CD4+ T cells, viral load, nor the fact of having done 1 or more exams or 2 or more exams. There was a prevalence of women in the group of co-infected. The average age of the co-infected was higher than in the other group. Among the 24 cases identified as co-infection at UNICAMP's Clinical Hospital since 1991, it was possible to evaluate the clinical and laboratorial evolution of 20 patients, being 12 of them women. The average age was 43 years old, and more than half of the patients were white. These individuals did 113 serological exams, all together, for Chagas' disease. 89 were "reactive", 21 were doubtful and 3 were "no reactive". One of the patients

had 1 doubtful exam and 3 “no reactive”, although the xenodiagnosis showed an infection by *T. cruzi*. The accumulation of positive exams found from the xenodiagnosis in the co-infected individuals was high (81%) and the parasitemia intensity was, also, high which is uncommon among Chagas’ disease patients. From the 20 patients that were followed, 9 showed the undetermined form of Chagas’ disease, 7 showed the cardiac form, 1 developed from the undetermined form to the digestive form, and 3 had a reactivation of the disease in the CNS. These 3 reactivations had parasitological confirmation. In 4 individuals, although there was no laboratorial confirmation of the reactivation, there were significant evidences of this complication, with reactions in the CNS (3 cases) and in the myocardio (1 case). The specific treatment for reactivation of Chagas’ disease was given to 6 individuals. The clinical and/or laboratorial evolution of the HIV infection was observed in 7 individuals. It was not possible to make this evaluation in 4 cases. The average time of the follow-up of these patients was 35,8 months, varying from 18 days to 98 months. There was 11 cases of death and it was possible to make necropsi in only 3 of the cases. One of them was a case of reactivation of Chagas’ disease in CNS and that could be clearly observed in the brain histopatologic exams. The epidemiological profile of aids and Chagas’ disease in the last years, could be facilitating the approximation of both diseases and increasing the possibilities of reactivation of Chagas’ disease in HIV patients. These cases have a great chance of not being correctly diagnosed, and therefore seriousness and lethality of the disease. Although in Brazil, up to this moment, the coexistence of these two diseases is little, in other Latin American Countries the frequency can be higher. There is, also, a possibility of appearance of co-infection cases in developed countries, due to the great immigration of individuals from Chagas’ disease endemic regions. The serological exams for Chagas’ disease, even when doubtful, must be taken seriously and parasitological exams must be done.



- AKHAVAM, D. **Análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil. Relatório final.** Fundação Nacional de Saúde/Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, 1996.
- ALMEIDA, E. A.; MORALES, A. E. T.; LIMA, J. N.; AOKI, F. H.; RAMIREZ, L. E. Tratamento específico da doença de Chagas com cetoconazol. Apresentação de um caso. **Rev Soc Bras Med Trop.** 26:II, 1993.
- AMATO NETO, V.; DIAS, A. F. Comentários sobre o caso de transmissão de doença de Chagas por transfusão e longo período de incubação. **Rev Bras Med Trop** 3:273-275, 1969.
- BARRÉ-SINOUSSE, F.; CHERMANN, J. C.; REY, F.; NUGEYRE, M. T.; CHAMARET, S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; VEZINET-BRUN, F.; ROUZIOUX, C.; ROZENBAUM, W.; MONTAGNIER, L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Science**, 220:868-271, 1983.
- BAROLDI, G.; OLIVEIRA, S. J.; SILVER, M. D. Sudden and unexpected death in clinically "silent" Chagas' disease. A hypothesis. **Int J Cardiol**, 58: 263-268, 1997.
- BRENER, Z.; CANÇADO, J. R.; GALVÃO, L. M. C.; LUZ, Z. M. P.; FILARDI, L. S.; PEREIRA, M. E. S.; SANTOS, L. M. T.; CANÇADO, C. B. An experimental and clinical essay with Ketoconazole in the treatment of Chagas' disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 88:149-153, 1993.
- CAHN, P.; BELLOSO, W. H.; MURILLI, J.; PRADA-TRUJILLO, G. Aids in Latin America. **Infec Dis Cl North Am**, 14:1(185), 2000.
- CAMARGO, M. E. Fluorescent antibody test for the diagnosis of American trypanosomiasis. Technical modification employing preserved culture forms of *Trypanosoma cruzi* in a slide test. **Rev Inst Med Trop**, São Paulo. 8:227-234, 1966.
- CAMARGO, M. E.; REBONATO, C. Cross-reactivity in immunofluorescence test for the *Trypanosoma* and *Leishmania* antibodies. **Amer J Trop Med Hyg.** 18:500-505, 1969.

- CAMARGO, M. E.; SILVA, C. R. D.; CASTILHO, E. A. D.; SILVEIRA, A. C. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. **Rev Inst Med Trop** (São Paulo), 26: 179-235, 1984.
- CASTRO, C. N.; ALVES, M. T.; MACEDO, V. O. Importância da repetição do xenodiagnóstico para avaliação da parasitemia na fase crônica da doença de Chagas. **Rev Bras Med Trop**, 16:98-103, 1983.
- CASTRO, C. N.; MACEDO, V.; PRATA, A. Alterações neurológicas em uma área endêmica de doença de Chagas. **Anais XIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 25, 1977.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 1992; 41 (RR-17):1-19.
- CHAGAS, C. Nova espécie mórbida do homem, produzida por um tripanossoma (*Trypanosoma cruzi*); nota prévia. **Brazil-med.**, 23:161. 1909.
- CHAKRABORTY, R.; ROWLAND-JONES, S. The pathogenesis of HIV disease. **J HIV Therapy**, vol. 4, nº 1, 1999.
- CHIARI, E.; DIAS, J. C. P.; LANA, M.; CHIARI, C. A. Hemocultures for the parasitological diagnosis of human chronic Chagas' disease. **Rev Bras Med Trop**. 22(1):19-23, 1989.
- CHIARI, E.; GALVÃO, L. M. C. Diagnóstico parasitológico da doença de Chagas in DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. **Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral**. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 85-97, 1997.
- CHOCAIR, P. R.; SABBAGA, E.; AMATO NETO, V. et al. Transplante de rim: nova modalidade de transmissão de doença de Chagas. **Rev Inst Med Trop**. São Paulo, 23:280-282, 1981.

- CLAVEL, F.; GUETARD, D.; BRUN-VEZINET, F.; CHAMARRET, S.; REY, M. A.; SANTOS-FERREIRA, M. O.; LAURENT, A. G.; GAUGUET, C.; KATTLAMA, C.; ROUZIOUX, C. et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. **Science**, 233 (4761):343-346, 1986.
- COHEN, J. E.; TSAI, E. C.; GISBERG, H. J.; GODES, J. Pseudotumoral chagasic Meningoencephalitis as the first manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. **Surg Neurol**, 49:324-7, 1998.
- COURA, J. R.; PEREIRA, J. B. A follow-up evaluation of Chagas' disease in two endemic areas in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 79 (supl.): 107-112, 1984.
- CURA, E.; WENDEL, S. **Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los Bancos de Sangre**. Washington, Organización Panamericana de la Salud, 1994.
- DEL CASTILHO, M.; MENDONZA, G.; OVIEDO, J.; BIANCO, R. P. P.; ANSELMO, A. E.; SILVA, M. Aids and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. **Am J Med**, 88:693, 1990.
- DEL CASTILHO, M.; SILVA, M. Chagas' Disease: another cause of cerebral mass in aids (Correspondence to the Editor). **Am J Med**, 94:301-302, 1994.
- DIAS, J. C. P. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease. A clinical epidemiological study. **Rev Soc Bras Med Trop**, 22 (3): 147, 1989.
- DIAS, J. C. P. Situación actual de la enfermedad de Chagas en las Américas. Em: Madoery, R.; Madoery, C., Cámara, M.L. (orgs.) **Actualizaciones en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires: Congreso Nacional de Medicina, pp 1-29, 1993.
- DIAS, J. C. P. Doença de Chagas, epidemiologia e prevenção. **Arq Bras Card**, 63:451-455, 1994.
- DUTRA, W. O.; MARTINS-FILHO, O. A.; CANÇADO, J. R.; PINTO-DIAS, J. C.; BRENER, Z.; GAZZINELLI, G.; CARVALHO, J. F.; COLLEY, D. G. Chagasic patients lack CD28 expression on many of their circulating T lymphocytes. **Scand J Immun**, 43:88-93, 1996.

- ESQUIVEL, M. L.; SEGURA, L. Estimación del número de infectados chagásicos em la Argentina. **Medicina** (Buenos Aires), 54: 91-92, 1994.
- FREILJ, H.; ALTCHER, J.; MUCHNIK, G.; PARASITOLOGIA HOSPITAL DE NIÑOS "RICARDO GUTIERREZ". Perinatal human immunodeficiency virus infection and congenital Chagas' disease. **Ped Infec Dis J**, 14(2):161-162, 1995.
- FERREIRA, M. S.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1996.
- FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S.; ARAÚJO, F. R. N.; SILVESTRE, M. T. A.; BULGARELLI, M. K. N.; NISHIOKA, S. A.; CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS. *Trypanosoma cruzi* e *Rhodococcus equii* : Dois patógenos inusuais em um paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Rev Bras Med Trop**. 28(1):228, 1995.
- FERREIRA, M. S.; NISHIOKA, S. A.; ROCHA, A. et al. Acute fatal *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in a human immunodeficiency virus positive hemophiliac patient. **Amer J Trop Med Hyg** 45:723-727, 1991.
- FERREIRA, M. S.; NISHIOKA, S. A.; SILVESTRE, M. T. A.; BORGES, A. S.; ARAÚJO, F. R. N.; ROCHA, A. Reactivation of Chagas' diseases in patients with aids: Report of three new cases and review of the literature. **Cl Infec Dis**, 25:1397-1400, 1997.
- FORTES-RÊGO; MACEDO V.O.; PRATA, A. Alterações neurológicas periféricas na doença de Chagas crônica. **Arq Neuropsiquiatr** (São Paulo) 38:45-52, 1980.
- GALLO, P.; FABIÃO NETO, O. M.; SUAREZ, J. M. M.; BORBA, R. P. Acute Central nervous system infection by *Trypanosoma cruzi* and aids. **Arq Neuropsiquiatr** (São Paulo) 50(3):375-377, 1992.
- GLUCKSTEIN, D.; CIFERRI, F.; RUSKIN, J. Chagas' disease: another cause of Cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Med**, Vol. 92:429, 1992.

- GLUCKSTEIN, D.; RUSKIN, J. A reply to: Del Castilho, M.; Silva, M. Chagas' Disease: another cause of cerebral mass in aids. **Am J Med**, 94:302, 1994.
- GOTTLIEB, M. S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H. M. et al. *Pneumocystitis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **N Engl J Med** 1981; 305:1439-44.
- GREENE, J. B.; SIDHU, G. S.; LEWIN, S.; LEVINE, J. F.; MASUR, H.; SIMBERKOFF, M. S.; NICOLAS, P.; GOOD, R. C.; ZOLLA-PAZNER, S. B.; POLLOCK, A A; TAPPER, M. L.; HOLZMAN, R. S. *Mycobacterium avium-intracellulare*: a cause of disseminated life-threatening infection in homossexuals and drug abusers. **Ann Intern Med**. 97(4):539-46, 1982.
- GUERREIRO, C.; MACHADO, A. Da reação de Bordet e Gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento de diagnóstico. **Brasil Med**. 27: 225-226, 1913.
- GUIMARÃES, M. C. S.; COUTINHO, S. G.; ANTUNES, C. M. F. Normas para a sorologia de moléstias parasitárias. **Rev Soc Bras Med Trop**, 20:55-58, 1987.
- HOFF, R.; TEIXEIRA, R. S.; CARVALHO, J. S.; MOTT, K. E. *Trypanosoma cruzi* in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas' disease. **N Engl J Med** 298:604-06, 1978.
- ILIOVICH, E.; LOPES, R.; KUM, M.; UZANDIZAGA, G. Peritonis espontânea Chagásica em um enfermo de SIDA. **Medicina** (Buenos Aires), 57:507- 508, 1998.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2000**. Rio de Janeiro, IBGE, 2000.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estatísticas Históricas do Brasil – Vol. 3**. Rio de Janeiro, IBGE, 1987.
- JÖRG, M. E. Enfermedad de Chagas con puerta de entrada en el tracto digestivo. **Centro Medico Publicación Medica**, Argentina 5:71-88, 1992.

- KIRCHOFF, L. V. American Trypanosomiasis (Chagas' disease) – Tropical disease now in the United States. **Current Concepts**. 329:9.
- KIRCHOFF, L. V. Chagas' disease (American trypanosomiasis). **Infec Dis Cl North Am**, 7(3):487, 1993.
- KONTOYIANNIS, D. P.; RUBIN, R. H. – Infection in the organ transplant recipient. **Infec Dis Cl North Am**, 9:4, 1995.
- LABARCA, J. L.; ACUÑA, G. L.; SAAVEDRA, H. C.; ODDO, D. B.; SEPULVEDA, C. C.; BALLESTEROS, J. J.; ALVAREZ, M. Z. Chagas disease in patients with the acquired immune deficiency syndrome. **Rev Med Chile**. 120:174-179, 1992.
- LAZO, J. E.; MENESES, A. C. O.; ROCHA, A.; FRENKEL, J. K.; MARQUEZ, J. O.; CHAPADEIRO, E.; LOPES, E. R. Meningoencephalitis due to *toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi* in patients with HIV infection. Diferencial Diagnosis of pathologic and tomographic findings. **Rev Soc Bras Med Trop**. 31(2):163-171, 1998.
- LAZO, J.; MENESES, A. C. O.; ROCHA, A.; FERREIRA, M. S.; MARQUES, J. O.; CHAPADEIRO, E.; LOPES, E. R. Chagasic meningoencephalitis in the Immunodeficient. **Arq Neuropsiquiat**. 56(1), 1998.
- LIVRAMENTO, J. A.; MACHADO, L. R.; A.; SPINA-FRANÇA. Anormalidades do líquido cefalorraqueano em 170 casos de aids. **Arq Neuropsiquiat** (São Paulo) 47(3):326-331, 1989.
- LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E. Morte súbita em área endêmica da doença de Chagas. **Rev Bras Med Trop**, 16: 79-84, 1983.
- LORCA, M.; CHILD, R.; GARCIA, A.; SILVA, M.; MARTINEZ, L.; JEREZ, G.; TOLEDO, I.; MAZZANO, D. Evaluation of commercial kits used for Chagas disease diagnosis in blood banks in Chile. II. Routine applications. **Rev Med Chile**. 122: 925-931, 1994.

- LUCHETTI, A. O. & RASSI, A. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. in BRENER, Z.; ANDRADE, Z.A. & BARRAL-NETTO, M. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000. 2ª ed., pp. 344-378.
- LUZ, Z. M. P.; COUTINHO, M. G.; CANÇADO, J. R.; KRETTLI, A. U. Hemocultura: técnica sensível na detecção do *Trypanosoma cruzi* em pacientes chagásicos na fase crônica da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 27(3): 143-148, 1994.
- MACEDO, V. Forma indeterminada da doença de Chagas. *J Bras Med*, 38: 34-40, 1980.
- MANIGOT, D. A. Sida y Chagas: la dificultad de globalizar los protocolos. *Medicina* (Buenos Aires). 58:522-524, 1998.
- MASUR, H.; MICHELIS, M. A; WORMSTER, G. P.; LEWIN, S.; GOLD, J.; TAPPER, M. L.; GIRON, J.; LERNER, C. W.; ARMSTRONG, D.; SETIA, U.; SENDER, J. A; SIEBKEN, R. S.; NICHOLAS, P.; ARLEN, Z.; MAAYAN, S.; ERNST, J. A; SIEGAL, F. P.; CUNNINGHAM-RUNDLES, S. Opportunistic infection in previously healthy women. Initial manifestations of a community –acquired cellular immunodeficiency. *Ann Intern Med*. 97(4):533-539, 1982.
- MCCABE, R. E.; ARAUJO, F. G.; REMINGTON, J. S. Ketoconazole protects against infection with *Trypanosoma cruzi* in a murine model. *Am J Trop Med Hyg*, 32: 960-962, 1983.
- MCCABE, R. E. Failure to cure chronic murine Chagas' disease. *J Infec Dis*, 158: 1408-1409, 1988.
- MEDINA-LOPES, M. D.; MACEDO, V. Incidência elevada de transmissão materno-infantil da doença de Chagas entre irmãos. *Rev Bras Med Trop* 24 (supl 1) 48-49, 1991.
- METZE, K.; MACIEL JR, J. A. Aids and Chagas' diseases. *Neurology*. 43, 1993.
- MILEI, J.; MANTNER, B.; STORINO, R.; SÁNCHEZ, J. A.; FERRANS, V. J. Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathy in the United States? *Am Heart J*, 123: 1.732-1.735, 1992.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE & FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Recomendações e conclusões da II Reunião do Comitê Técnico Assessor para diagnóstico laboratorial da doença de Chagas. **Rev Inst Med Trop** (São Paulo). 38: 328, 1996.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico – AIDS, março a maio/1999**. Ano XII, no. 02.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE . **Boletim Epidemiológico – AIDS, janeiro a março/2001a**. Ano XIV, no. 01, pág. 35-40.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico – AIDS, junho a setembro/2001b**. Ano XV, no. 01, pág. 14.
- MINOPRIO, P. Chagas' disease: CD5 B-cell dependent Th2 pathology? **Res Immunol. 36th Forum in Immunology**. 142:137-40, 1991.
- MONCAYO, A.; LUQUETTI, A. O. Multicentre double blind study for evaluation of *Trypanosoma cruzi* defined antigens as diagnostic reagents. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 85: 489-495, 1990.
- MONTERO, A.; COHEN, J. E.; MARTINEZ, D. P.; GIOVANNONI, A. G. Tratamiento empirico anti-toxoplasma en Sida y Chagas cerebral. Relato de Caso, revision de la bibliografia y propuesta de un algoritmo. **Medicina** (Buenos Aires), 58:504-506, 1998.
- MORAES-SOUZA, H.; WANDERLEY, D. M. V.; BRENER, S.; NASCIMENTO, R.D; ANTUNES, C. M. F.; DIAS, J. C. P. Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil. **Bol Oficina Sanit Panam**. 116(5):406-418, 1994.
- MUÑOZ, S. V.; LORCA, M. H.; MUÑOZ, P. C.; SOLARI, A. I. Poblaciones de *Trypanosoma cruzi* altamente homogêneas en una region de baja endemia chagásica: Relevância e la patogenia de la enfermedad de Chagas em Chile. **Rev Med Chile**122:1231-1238, 1994.
- NISHIOKA, S. A.; FERREIRA, M. S.; ROCHA, A.; BURGARELLI, M. K. N.; SILVA, A. M.; DUARTE, M. I. S.; SCHMITT, F. C. Reactivation of Chagas' disease successfully treated with benznidazole in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 88(3):493-496, 1993.

- NUNES NETO, A.; MEDEIROS, E. A.; C. NETO, M.; STAVALE, J. N.; T. JUNIOR., PEREIRA, C. A. P. Meningo-cefalite chagásica em aids Relato de Três casos. **Rev Soc Bras Med Trop.** 24:I, 1991.
- ODDÓ, D.; CASANOVA, M.; ACUÑA, BALLESTEROS, J.; MORALES, B. Acute Chagas' diseases (*Trypanosomiasis americana*) in acquired immunodeficiency syndrome. Report of two cases. **Hum Pathol.** 23:41-44, 1992.
- OELEMANN, W.M.; TEIXEIRA, M., D.; VERISSIMO-DA-COSTA, G., C.; BORGES-PEREIRA, J.; DE CASTRO, J.A.; COURA, J., R.; PERALTA, J., M. Evaluation of three commercial enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of Chagas disease. **J Clin Micorbiol.** 36: 2423-2427, 1998.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Las condiciones de salud de las Américas. **OPS Pub Sci.** 524(I): p.342, 1990.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Estadísticas de salud de las Américas. **OPS Pub Sci.** 556: p.352, 1995.
- PAGANO, M. A.; SEGURA, M. J.; DI LORENZO, G. A.; GARAU, M. L.; MOLINA, H. A.; CAHN, P.; PEREZ, H.; VÍTOLO, F.; GRONDONA, A.; PIEDIMONTE, F. C.; GIANNAULA, R.; RAMIA, R.; MIRANDA, M. A.; SIERRA, H.; SICA, R. E. P. Cerebral tumor-like American Trypanosomiasis in Acquired immunodeficiency syndrome. **Annals of Neurology.** 45:3, 1999.
- PANTALEO, G.; GRAZIOSI, C.; DEMAREST, J. F.; BUTINI, L.; MONTRONI, M.; FOX, C.H.; ORESTEIN, J. M.; KOTLER, D. P.; FAUCI, A. S. HIV infections is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latente stage of disease. **Nature.** 362:355-358, 1993.
- PEREZ-RAMIREZ, L.; BARNABÉ, C.; SARTORI, A. M. C.; FERREIRA, M. S.; TOLEZANO, J. E.; NUNES, E. V.; BURGARELLI, M. K.; SILVA, A. C.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; LIMA, J. N.; DA-CRUZ, A. M.; OLIVEIRA, O. C.; GUILHERME, C.; BASTRENTA, B.; TIBAYRENC, M. Clinical analysis and parasite genetic diversity in human immunodeficiency virus/Chagas' diseases coinfection in Brazil. **Am J Trop Med Hyg,** 61(2):198-206, 1999.

- PERKINS, H. Transfusions reactions: The changing priorities. **Immun Invest**, 24(1&2):289-302, 1995.
- PIMENTEL, P. C. A.; HANDFAS, B. W.; CARMIGNANI, M. – *Trypanosoma Cruzi meningoencephalitis* in aids mimicking cerebral metástases. **Arq. Neuropsiquiatr.** 54(1):102-6, 1996.
- PINEDA, J. P.; LUQUETTI, A.; CASTRO, C. Comparação entre o xenodiagnóstico clássico e artificial na fase crônica da doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop.** 31: 473-480, 1998.
- PINTO, P. L. S.; AMATO NETO, V.; DE MARCHI, C. R.; MATSUBARA, L.; SILVA, M. F. S.; SARTORI, A. M. C.; LOPES, M. H.; LABORATÓRIO DE INVESTIGAÇÃO MÉDICA PARASITOLOGIA, HC-FMUSP. SÃO PAULO, SP. Avaliação do tubo capilar contendo laranja de acridina (sistema QBC) no diagnóstico da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* . **Rev Soc Bras Med Trop**, 27(357):179, 1994.
- PITTELLA, J. E. H. Central system involvement in Chagas' disease. An updating. **Rev Inst Med Trop.** São Paulo, 35(2): 111-116, 1993.
- PRATA, A.; LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E. Morte súbita in CANÇADO, J. R.; CHUSTER, M. (eds.). **Cardiopatia Chagásica**. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, pp. 11-20, 1985.
- PRATA, A.; LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E. Características da morte súbita tida como não esperada na doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop**, 19:9-12, 1986.
- PRATA, A. Chagas' disease. **Infec Dis Cl North Am**, 8:1, 1994.
- QUEIROZ, A C. Tumor-like lesion of the brain caused by *Trypanosoma cruzi*. **Amer J Trop Med Hyg.**, 30:473-476, 1973.
- RASSI, A.; LUSTOSA, E. S.; CARVALHO, M. E. S. D.; NASCIMENTO, M. D.; FERRIOLI FILHO, F.; LUQUETTI, A. O. Depto Clínica Médica, Depto Parasitologia, I.P.T.S.P., Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP. Sensibilidade do xenodiagnóstico em pacientes na fase crônica da doença de Chagas, resultados preliminares. **Rev Soc Bras Med Trop.** 24(1):36-37, 1991.

- RASSI, A.; RASSI JR, A.; FARIA, G. H. D. C. et al. História natural do bloqueio atrioventricular total de etiologia chagásica. **Arq Bras Cardiol**, 59 (supl. II): 191, 1992.
- ROCHA, A.; FERREIRA, M. S.; NISHIOKA, S. A.; SILVA, M.; BURGARELLI, M. K. N.; SILVA, A. M.; MOURA, L. P.; UGRINOVICH, R.; RAFFIN, C. N. *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis and myocarditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. **Rev Inst Med Trop. (São Paulo)**. 35(2):205-208, 1993.
- ROCHA, A.; MENESES, A. C. O.; SILVA, A. M.; FERREIRA, M. S.; NISHIOKA, S. A.; BURGARELLI, M. K. N.; ALMEIDA, E.A.; TURCATO JR, G.; METZE, K.; LOPES, E. Pathology of patients with Chagas' diseases and acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Trop Med Hyg**, 50(3):261-268, 1994.
- ROCHA, A.; FERREIRA, M. S.; NISHIOKA, S. A.; LOPES, E. R. Doença de Chagas: interação Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) in BRENER, Z.; ANDRADE, Z.A. & BARRAL-NETTO, M. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000. 2ª ed. pp.1-15.
- ROSEMBERG, S.; CHAVES, C. J.; HIGUCHI, M. L.; LOPES, M. B. S.; CASTRO, L. H. M.; MACHADO, R. – Fatal meningoencephalitis cause by reactivation of *Trypanosoma bcrusi* infection in a patient with aids. **Neurology**, 42:640-642, 1992.
- ROHWEDDER, R. W. Infección chagásica en donantes de sangre y las probabilidades de transmitirla por medio de la transfusión. **Bol Chile Parasitol** 24:88-93, 1969.
- SAID, G. Infective neuropathies. **Current Science**. 7:398-401, 1994.
- SANTOS, A. H.; SILVA, I., G.; RASSI, A. Estudo comparativo entre o xenodiagnóstico natural e o artificial em chagasiacos crônicos. **Rev Soc Bras Med Trop**. 28: 367-373, 1995.
- SARTORI, A. M. C.; LOPES, M. H.; BENEVUTI, J. A.; CARAMELLI, B.; DI PIETRO, A. O.; NUNES, E. V.; RAMIREZ, L. I.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. - 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. **Am J Trop Med Hyg**, 50(5):784-786, 1998.

- SARTORI, A. M. C.; LOPES, M. H. L.; CARAMELLI, B.; DUARTE, M. I. S.; PINTO, P. L. S.; AMATO NETO, V.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. Simultaneous occurrence of acute myocarditis and reactivated Chagas' disease in a patient with aids. **CI Infec Dis**, 21:1297-1299, 1995.
- SARTORI, A. M. C.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; AMATO NETO, V. Follow- up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease, with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. **CI Infec Dis**, 26:177-179, 1998.
- SCHMUÑIS, G. A. A Tripanossomíase Americana e seu impacto na Saúde Pública das Américas. in BRENER, Z.; ANDRADE, Z.A. & BARRAL-NETTO, M. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000. 2ª ed. pp 1-15.
- SCHMUÑIS, G. A. La Tripanosomiasis americana como problema de salud pública. in La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. **Org Panam Salud Pub Sci**, 547: 3-31, 1994.
- SILVA IG. Dispositivo para a realização do xenodiagnóstico artificial. **Revista Patologia Tropical**, 20:35-38, 1991.
- SILVEIRA, A. C.; DE REZENDE, F. D. Epidemiologia e controle da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, 27 (supl. III): 11-22, 1994.
- SKOLNICK, A. Does influx from endemic areas mean more transfusion-associated Chagas' disease? **J A M A**, 262: 1.433, 1989.
- SOLARI, A.; SAAVEDRA, H.; SEPÚLVEDA, C.; ODDÓ, D.; ACUÑA, G.; LABARCA, J.; MUNÓZ, S.; CUNY, G.; BRENGUES, C.; CEAS, F.; BRYAN, R. T. Sucessful treatment of *Trypanosoma cruzi* encephalitis in a patient with hemophilia and aids. **CI Infec Dis**. 16:255-9, 1993
- SOUZA, H., B., W.; MOREIRA, A. A. B.; MATSUBARA, L.; CAMPOS, R.; AMATO NETO, V.; PINTO, P., L., S.; TAKIGUTI, C., K. Estudo sobre o xenodiagnóstico "in vitro": II. Comparação com o xenodiagnóstico "in vivo". **Rev Hosp Clin Fac Med USP**. 43: 165-167, 1988.

- SPINA-FRANÇA, A.; LIVRAMENTO, J. A.; MACHADO, L. R.; YASUDA, N.
Anticorpos a *Trypanosoma cruzi* no líquido cefalorraqueano. **Arq Neuropsiquiat**
(São Paulo) 46(4):374-378, 1988.
- TEIXEIRA, M., G., M; BORGES-PEREIRA, J.; PERALTA, J. Avaliação de testes
sorológicos aplicados para a detecção de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. **Rev Bras
Pat Clín.** 30: 133-139, 1994.
- TORREALBA, G. M.; ACUÑA, G. L.; TAGLE, P. M.; TAPIA, P.M.; HUETE, I. L.
Cerebral biopsy in patients with aids. **Rev Med Chile.** 118:1367-1371, 1990.
- UNAIDS and WHO. **Report on the global HIV/AIDS epidemic.** Geneva, UNAIDS and
WHO, december 2000.
- UNITED NATIONS. **World urbanization prospects.** New York, UN, 79-10, 1992
- VIEIRA, J.; FRANK, E.; SPIRA, T. J.; LANDESMAN, S. H. Acquired immune deficiency
in Haitians: opportunist infections in previously healthy Haitian immigrants. **N
Engl J Med.** 308(3): 125-129, 1983.
- VOLLER, A.; DRAPER, C.; BIDWELL, D. E.; BARTLETT, A. A microplate enzyme-
linked immunosorbent assay (ELISA) for Chagas disease. **Lancet.** I: 426-429, 1975.
- WHO TECHNICAL REPORT SERIES. **Control of Chagas disease. Report of a WHO
Expert Committee.** Geneva, World Health Organization, 1991.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chagas' disease: frequency and geographical
distribution. **Weekly Epidemiol Rec,** 65: 257 – 264, 1990.