

Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana*

Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of the *Trypanosoma cruzi* - human immunodeficiency virus co-infection

APRESENTAÇÃO

Desde a revisão da definição de caso de síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) realizada em 1992, pelo Ministério da Saúde do Brasil, pesquisadores e técnicos já sinalizavam, a partir das evidências na literatura científica nacional e internacional, que determinados processos infecciosos e parasitários de caráter endêmico, como a leishmaniose, a doença de Chagas e a paracoccidiodomicose, por exemplo, poderiam ter comportamento oportunista em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em fase avançada. Essa situação indicava a necessidade de atenção especial dos serviços de saúde, em termos da assistência e da vigilância, visando o estabelecimento de evidências que permitissem incluí-las no futuro como eventos clínicos indicativos de aids.

Em reunião realizada em 2000, em São Luís do Maranhão, durante o XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, um grupo de especialistas elaborou recomendações relativas à co-infecção *Trypanosoma cruzi* e HIV que incluíam: notificação compulsória de pacientes com reativação da doença de Chagas; estabelecimento de critérios de reativação da doença de Chagas e definição da reativação como condição definidora de aids; criação de um grupo de trabalho para a constituição de uma rede nacional para estudos sobre a co-infecção e reativação; elaboração de um manual de condutas clínicas e laboratoriais da reativação e a organização de uma rede nacional de hemovigilância específica para a co-infecção. Essa reunião se tornou um importante referencial para todas as discussões que se seguiram.

Durante as reuniões do Comitê Assessor de Epidemiologia do Programa Nacional de DST e Aids, em 2003, para revisão da definição de caso de aids no Brasil, avaliou-se novamente a possibilidade de inclusão de doenças endêmicas no Brasil na lista de doenças definidoras. Optou-se por incluir, naquele momento, a reativação da doença de Chagas, que passou a ser reconhecida oficialmente a partir de janeiro de 2004, em todo o território nacional como condição definidora de aids. Essa importante decisão demandou uma resposta aos profissionais da rede de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS).

Ressalta-se a importância dessa iniciativa do Ministério da Saúde que teve reflexos imediatos internacionalmente quando em reunião de consulta (outubro de 2005), realizada em Washington (EUA), organizada pela Organização Mundial da Saúde e pela Organização Pan-Americana da Saúde, sobre o Estadiamento Clínico da infecção pelo HIV e sobre as Definições de Caso de aids e de infecção pelo HIV para fins de Vigilância Epidemiológica foi colocado que: *Recomenda-se que coortes nacionais ou outras bases de dados sejam utilizadas para avaliar se condições adicionais [definidoras de aids] podem ser incluídas, sendo que atualmente a única condição adicional proposta nessa e aceita reunião foi a reativação da doença de Chagas.*

Ainda em 2004, em reuniões e oficinas realizadas durante a XX Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmanioses de Uberaba (outubro de 2004) levantou-se a necessidade de se estruturar o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Uma das questões que necessariamente deveria estar contemplada seria a associação da doença de Chagas e a aids, que se tornou uma demanda importante para o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. A partir daí, uma série de reuniões foi realizada, até que, no período de 7 a 9 de junho de 2005, em reunião em Brasília, foram reunidos renomados pesquisadores e clínicos para elaboração do consenso, publicado ainda em 2005.

Frente à necessidade de construção de um manual mais específico sobre a temática doença de Chagas e aids, durante a oficina: *Associação de Doença de Chagas e Leishmanioses com aids e com Outras Condições de Imunodepressão*, realizada durante a XXI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmanioses em Uberaba (outubro de 2005), o grupo responsável pelo tema aids e doença de Chagas iniciou a elaboração do presente material*.

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de DST e Aids e do Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas, recuperando as recomendações das reuniões anteriores, organizou uma nova reunião em 2006, com a participação de um grupo ampliado de reconhecidos pesquisadores em doença de Chagas, além dos que já haviam trabalhado na oficina de 2005, em Uberaba,

*O Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de DST e AIDS e Programa Nacional de Doença de Chagas, realizou em junho de 2006, uma reunião, para elaboração de um Manual Técnico contendo: Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana (HIV).

com o objetivo de concluir a elaboração do Manual Técnico de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* – vírus da imunodeficiência humana (HIV).

O objetivo do presente documento é, sobretudo, orientar os profissionais de saúde de toda a rede de atenção do SUS na abordagem da co-infecção *T. cruzi* e HIV, destacando de forma clara os aspectos relativos ao diagnóstico, ao tratamento e ao seguimento dos casos.

O Programa Nacional de DST e Aids e o Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas esperam, dessa forma, estar contribuindo para a qualificação da assistência no SUS e para o alcance da integralidade da atenção à saúde no Brasil.

INTRODUÇÃO

Em 1908, o Dr. Carlos Chagas lançava os primeiros olhares sobre a doença (publicados em 1909) que recebeu o seu nome. Caracterizava-se assim a tripanossomíase americana por meio da descrição do agente etiológico, dos hospedeiros vetores e animais reservatórios e do primeiro caso humano da doença em uma criança de dois anos.

A endemia chagásica como um problema de real importância para a saúde pública foi reconhecida em grande parte do continente americano, desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina, tendo sido implementadas diversas ações estratégicas com importantes resultados no controle da transmissão vetorial e transfusional. Estimativas da Organização Mundial da Saúde de 1991, ainda hoje muito citadas na literatura nacional, informam que do total de 360 milhões de habitantes da área endêmica (excluindo-se México e Nicarágua), aproximadamente 25% (90 milhões de pessoas) encontram-se expostos ao risco para infecção, enquanto pelo menos 16 a 18 milhões estariam infectados. Acrescentam-se ainda as elevadas taxas de morbimortalidade em várias regiões estudadas, principalmente em populações socialmente marginalizadas, de origem rural e a ausência de um tratamento específico eficaz e efetivo. Dessa forma, além dos determinantes de natureza biológica ou ecológica, aqueles de natureza econômica e social estão na origem da doença de Chagas.

A maioria dos casos não apresenta sinais ou sintomas da doença (forma indeterminada), apesar de que aproximadamente 30% dos indivíduos desenvolvem ao longo do tempo sinais e/ou sintomas de cardiopatia e/ou megaesôfago/megacólon. São considerados portadores da forma indeterminada da doença de Chagas os indivíduos soropositivos e/ou com exame parasitológico positivo para *T. cruzi* que não apresentam quadro sintomatológico próprio da doença, e com resultados de eletrocardiograma de repouso, estudo radiológico de tórax, esôfago e cólon normais. A forma indeterminada tem particular relevância por ser a apresentação de maior prevalência, apesar do evidente caráter benigno e do baixo potencial evolutivo da mesma, conforme ficou demonstrado em diversos estudos longitudinais.

Como consequência das ações de controle da transmissão vetorial e transfusional, desenvolvidas em toda a América Latina, bem como às transformações sociais geradas pelo processo de urbanização de grande parte desses países, houve uma redução da incidência da doença de Chagas em aproximadamente 70%.

Dados mais atualizados estimam uma prevalência de 12 a 14 milhões de pessoas com doença de Chagas crônica. Essa situação traz como possibilidade a ocorrência de comorbidades ou co-infecções, dentre elas a infecção por HIV e por *T. cruzi*. Mesmo com o controle, a partir da década de 60, alguns estudos latino-americanos demonstraram que *T. cruzi* pode comportar-se como um patógeno oportunista em pacientes com imunodepressão natural ou induzida. Desde então, casos de reativação da doença de Chagas em indivíduos com imunodepressão vêm sendo relatados.

A maioria destes pacientes apresentava infecção crônica e, na vigência de comprometimento da imunidade celular, desenvolvia reativação clínica da doença. O quadro clínico evidenciava repercussões orgânicas mais graves do que as habitualmente observadas nas formas agudas, resultantes da transmissão vetorial, ou pós-transfusional, especialmente as meningoencefálicas e cardíacas.

Foram descritos em vários países latino-americanos e nos Estados Unidos da América casos de reativação da doença de Chagas em pacientes com neoplasias hematológicas tais como leucemias e linfomas (em geral submetidos à quimioterapia antineoplásica e à corticoterapia) e em pacientes submetidos a transplantes renais, cardíacos e de medula óssea, com uso prolongado de imunodepressores para controlar a rejeição ao enxerto.

A partir da década de 90, têm-se relatos cada vez mais comuns de casos com grave expressão clínica de reativação da doença de Chagas em pacientes com co-infecção por HIV e *T. cruzi* em fase avançada de imunodeficiência. O primeiro registro na literatura foi feito por Del Castillo e colaboradores nesse mesmo ano, apesar de haver um caso anterior apresentado em congresso e publicado posteriormente por Gluckstein e colaboradores em 1992. Curiosamente, esse primeiro caso de reativação foi documentado em um paciente com aids nos Estados Unidos da América. Posteriormente, casos subsequentes foram sendo diagnosticados em outros países, sendo a grande maioria no Brasil e na Argentina.

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO: HISTÓRICO E SITUAÇÃO ATUAL

Doença de Chagas

A área considerada com risco de transmissão vetorial da doença de Chagas no país conhecida no final dos anos 70 incluía 18 estados, nos quais se comprovou a presença de triatomíneos domiciliados. A região Amazônica estava excluída desta área de risco porque a doença não era reconhecida

como problema de saúde pública na região. Considerando o reconhecimento destes aspectos, tornou-se necessária uma nova abordagem em vigilância epidemiológica para doença de Chagas, de acordo com as duas realidades distintas.

Em áreas onde a transmissão vetorial domiciliar era ou segue sendo endêmica, a vigilância epidemiológica do agravo deve estar centrada basicamente na vigilância entomológica. Propõe-se a adoção de uma abordagem diferenciada, com ações proporcionais aos diferentes graus de risco existentes em diferentes áreas, considerando os seguintes fatores: o risco de domiciliação e colonização de vetores (condições ambientais domiciliares e extradomiciliares), o risco de transmissão (dependente de atributos da espécie) e o risco de adoecer e morrer (de morbidade).

A transmissão da doença de Chagas na Região Amazônica apresenta peculiaridades que obrigam a adoção de um modelo de vigilância distinto daquele proposto para a área originalmente de risco no país. Não havendo vetores que colonizem o domicílio, os mecanismos de transmissão conhecidos compreendem a via oral, a via vetorial com transmissão extradomiciliar, e a via vetorial domiciliar ou peridomiciliar sem colonização do vetor. Em função dessas condições, o modelo proposto para a região será centrado na identificação de casos agudos, sendo para tanto apoiado na Vigilância de Malária para o diagnóstico, contando com abordagens específicas para a avaliação entomológica e ambiental. Esse novo modelo de vigilância epidemiológica proposto no Brasil está bem descrito no Consenso Brasileiro em Doença de Chagas.

Os dados disponibilizados com a vigilância epidemiológica, por meio da notificação compulsória de casos agudos da doença de Chagas, não vêm permitindo dimensionar a real situação epidemiológica da doença no país. A vigilância sobre a infecção humana, em função da pouca ou nenhuma expressão clínica que apresenta na fase aguda inicial e do longo e silencioso curso da enfermidade, justifica-se apenas em algumas situações específicas. O conhecimento do caso clínico é um evento raro no período patogênico inicial. Quando conhecido um caso agudo, muitos outros terão ocorrido. Por outro lado, o caso crônico reflete, do ponto de vista da transmissão, uma situação passada e remota. Além disso, reconhece-se a baixa qualidade das bases de dados de doença de Chagas aguda no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Dessa forma, o desenvolvimento de inquéritos soroparasitológicos vem sendo fundamental para a construção dos contextos epidemiológicos no Brasil. A soroprevalência da população rural no país, determinada por inquérito sorológico realizado entre 1975 e 1980, por amostragem em todos os municípios (à exceção daqueles do Estado de São Paulo, onde as atividades de controle estavam em curso desde meados dos anos 60) era então de 4,2%. Posteriormente, constatou-se, a partir do consolidado dos inquéritos sorológicos realizados sistematicamente entre escolares (7 a 14 anos de idade) de todos os estados endêmicos do Brasil no período de 1989 a 1999, de 244.770 amostras colhidas, apenas 329 foram positivas, resultando em uma prevalência média geral de 0,13%. Dados

preliminares de novo inquérito sorológico nacional em crianças de zero a cinco anos de idade, iniciado em 2002 e ainda em andamento (2006), revelam novamente uma sensível redução do índice de infecção (dados ainda não publicados).

A grande migração da população rural para áreas urbanas e os avanços técnico-científicos, trouxeram *novos desafios* para a vigilância epidemiológica. Entre esses, incluem-se: 1) a necessidade de manejo clínico e cirúrgico de milhões de pessoas com doença de Chagas em suas diferentes formas; 2) a ocorrência de eventos agudos inusitados relacionados à transmissão de *T. cruzi* pela via oral, com vários relatos na Amazônia brasileira (principalmente no Pará), na Paraíba (por ser tratar de um dos maiores surtos publicados, com estudo epidemiológico bem delineado) e mais recentemente em Santa Catarina; 3) a necessidade de fortalecer o sistema nacional de hemovigilância e; 4) o relato de situações clínicas de reativação da doença no contexto da imunodepressão.

Aids

A aids representa a manifestação clínica (manifestação de sinais, sintomas e/ou resultados laboratoriais que indiquem deficiência imunológica) da infecção pelo HIV que leva, em média, oito anos para se manifestar. No Brasil, desde a identificação do primeiro caso de aids, em 1980, até junho de 2005, já foram notificados aproximadamente 371 mil casos da doença.

Em 1988, as infecções transmitidas por transfusões sanguíneas, incluindo a infecção pelo *T. cruzi*, passam a receber maior atenção em consequência, principalmente, da epidemia de Aids. Tem-se, então, significativa melhora na qualidade e no controle do uso terapêutico de sangue e de hemocomponentes.

Até metade da década de 90, os coeficientes de incidência foram crescentes, chegando a alcançar, em 1998, 18 casos de aids por 100 mil habitantes. Do total de casos, mais de 80% estavam concentrados nas regiões Sudeste e Sul. Contudo, apesar do elevado coeficiente de incidência e de ser a região mais atingida desde o início da epidemia, o Sudeste é a única região que mostra uma tendência consistente de declínio, ainda que lento, desde 1998. Para as demais regiões, mantém-se a tendência de crescimento nos coeficientes de incidência, principalmente nas regiões Norte (com destaque para Roraima) e Centro-Oeste.

No Brasil, a aids tem se configurado como subepidemia, tendo atingido, de forma bastante intensa, os usuários de drogas injetáveis (UDI) e os homens que fazem sexo com outros homens (HSH) e, no início da década de 80, os indivíduos que receberam transfusão de sangue e hemocomponentes. Mais recentemente, o coeficiente de incidência de aids mantém-se, ainda, em patamares elevados - em 19,2 casos por 100 mil habitantes - basicamente devido à persistência da tendência de crescimento entre as mulheres. Apresentou declínio em menores de cinco anos de idade e no sexo masculino, com redução dos coeficientes de incidência nas faixas etárias de 13 a 29 anos e crescimento nas faixas posteriores, principalmente entre 40 e 59 anos. Observou-se, também, para o

sexo masculino, estabilidade na proporção de casos devido à transmissão entre homens que fazem sexo com homens, aumento proporcional da transmissão heterossexual e redução importante e persistente dos casos em usuários de drogas injetáveis. Entre as mulheres, observa-se, após 1998, a tendência à estabilidade entre aquelas na faixa de 13 a 24 anos, com crescimento persistente em praticamente todas as outras faixas etárias.

O país acumulou aproximadamente 172 mil óbitos devido à aids até dezembro de 2004, sendo os coeficientes de mortalidade crescentes até meados da década de 90, estabilizando em aproximadamente 11 mil óbitos anuais desde 1998. Após a introdução da política de acesso universal ao tratamento anti-retroviral (ARV), que combina medicamentos com diferentes formas de ação em um esquema terapêutico altamente ativo (HAART), observou-se uma importante queda na mortalidade, com aumento, portanto, da sobrevivência. A partir do ano 2000, esse coeficiente se estabilizou em aproximadamente 6,4 óbitos por 100 mil habitantes, sendo esta estabilização mais evidente em São Paulo e no Distrito Federal.

Nota-se também o crescimento persistente da proporção de óbitos por aids nas categorias de raça/cor *preta e parda*, em ambos os sexos, entre 1998 e 2004, expondo a iniquidade no acesso aos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento precoces das populações menos favorecidas socioeconomicamente.

Reconhecendo-se o processo de disseminação da infecção pelo HIV no Brasil em grande parte dos municípios (75%), inclusive os de pequeno porte em um processo de interiorização (apesar de manter grande concentração de casos em grandes centros urbanos) constroem-se os cenários de possibilidades de co-infecção com o *Trypanosoma cruzi*.

DOENÇA DE CHAGAS E IMUNODEPRESSÃO

Na doença de Chagas, vários tecidos e órgãos apresentam lesões cuja patogênese está diretamente ligada à ação do microorganismo ou do hospedeiro. A expressão da resposta imune no mecanismo fisiopatogênico da doença de Chagas reflete-se em reações inflamatórias focais ou difusas, muitas vezes associadas à necrose tissular. Em modelos experimentais com animais imunodeprimidos pela infecção com o vírus da leucemia murina, tem-se demonstrado o papel da imunidade celular, do interferon gama e da ativação macrofágica na mediação da resistência à tripanossomíase.

O efeito de diversas drogas imunodepressoras vem sendo avaliado na doença de Chagas experimental há várias décadas. A utilização de corticosteróide e/ou imunossupressores tais como ciclofosfamida, ciclosporina A e azatioprina, em camundongos ou ratos cronicamente infectados por *Trypanosoma cruzi* tem demonstrado reativação da infecção crônica com aumento da parasitemia, piora do quadro de miocardite e aumento da mortalidade (em alguns casos). A utilização do nifurtimox (agente tripanossomicida) em associação aos agentes imunossupressores foi capaz, em camundongos, de prevenir a reativação da infecção e reduzir as alterações eletrocardiográficas características da doença, achado de grande relevância clínica.

SÍNDROMES DA CO-INFECÇÃO *TRYPANOSOMA CRUZI* – HIV

Nos pacientes com aids são cada vez mais descritos casos de reativação da doença de Chagas. Aproximadamente, 120 casos foram relatados até 2004 (MS Ferreira: comunicação pessoal), a maioria deles somente apresentada em congressos, simpósios da área de doenças infecciosas e parasitárias e por meio de comunicações pessoais.

A frequência desta reativação não é totalmente conhecida, havendo diferentes descrições da literatura. Em um estudo prospectivo (incluindo pacientes no período pré e pós-terapia anti-retroviral altamente efetiva) verificou-se que o percentual de reativação, em seguimento prolongado, foi em torno de 20%. A reativação tem sido traduzida na maioria dos casos por meningoencefalite e/ou miocardite.

Meningoencefalite

Nos pacientes com reativação da doença de Chagas, o aspecto mais frequente é o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) com a ocorrência de meningoencefalite necro-hemorrágica, uni ou multifocal em aproximadamente 80 a 90% dos casos. O diagnóstico de reativação da parasitose no SNC é bastante claro nos pacientes imunodeprimidos, uma vez que não ocorre em pacientes imunocompetentes.

O quadro clínico é caracterizado por febre elevada, cefaléia, vômitos e distúrbios do sensorio, por vezes evoluindo para o coma, além de sinais neurológicos focais e crises convulsivas. Raramente, observam-se sinais meníngeos.

A tomografia computadorizada do crânio mostra lesões hipodensas únicas ou múltiplas, de aspecto pseudotumoral, especialmente na substância branca subcortical dos hemisférios cerebrais, podendo acometer ainda o cerebelo. Após a injeção de contraste venoso, tais lesões apresentam-se com ou sem reforço anelar de contraste (à semelhança da toxoplasmose) podendo mostrar ou não efeito de massa. De forma comparativa, na meningoencefalite toxoplasmótica, as lesões são encontradas preferencialmente no tálamo e nos núcleos da base. A ressonância nuclear magnética é um método de maior sensibilidade para detectar a presença de lesões encefálicas na reativação da infecção por *T. cruzi*, com maior capacidade de detecção em cerebelo e tronco cerebral.

No exame do líquido, costuma-se observar pleocitose discreta (menor que 100 células por mm³) com predomínio absoluto de linfomononucleares, hiperproteinorraquia leve ou moderada (ocasionalmente maior do que 1g/dl) e glicorraquia usualmente normal (às vezes baixa), com a presença usual do parasito nesse fluido. Também, nesta fase é frequente a presença de *T. cruzi* no sangue.

Como diagnósticos diferenciais, além da toxoplasmose, devem incluir-se outras condições neurológicas frequentes em pacientes infectados pelo HIV tais como linfoma primário do SNC, leucoencefalopatia multifocal progressiva, tuberculose e criptococose. Associações de patógenos causando meningoencefalite podem eventualmente ser observadas.

Miocardite

O coração é outro órgão envolvido durante o processo de reativação de doença de Chagas. A frequência deste envolvimento é difícil de ser calculada, uma vez que a maioria dos pacientes não teve uma avaliação com propedêutica cardiológica adequada durante a reativação ou por necropsia. Ao contrário da meningoencefalite, o envolvimento cardíaco pode ser subestimado quando o acometimento for leve. Este órgão esteve envolvido em aproximadamente 30 a 40% dos pacientes. Dessa forma, a miocardite é menos comum de forma isolada, habitualmente caracterizada por um quadro agudo de miocardite com acometimento difuso ou focal do órgão.

A apresentação clínica da miocardite caracteriza-se por sinais ou sintomas de diferentes graus de insuficiência cardíaca (taquicardia, edema, hepatomegalia) ou arritmias, graves em algumas ocasiões. Por vezes, somente são observadas alterações eletrocardiográficas ou ainda a existência de miocardite é verificada apenas por meio de exame histopatológico. Nos casos de acometimento miocárdico é difícil fazer o diagnóstico diferencial entre reativação da doença de Chagas e descompensação da cardiopatia chagásica crônica, uma vez que as manifestações clínicas são semelhantes. Outros diagnósticos diferenciais incluem a miocardite pelo próprio HIV, toxoplasmose, citomegalovirose e outras infecções por vírus herpes. Associações de patógenos causando miocardite podem eventualmente ser observadas.

A avaliação complementar deve incluir exames para a avaliação de arritmias e de disfunção ventricular (radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma [convencional e dinâmico]), preferencialmente em comparação a exames prévios (consultar Consenso Brasileiro de Doença de Chagas – Cardiopatia).

Outras Apresentações

Raros casos apresentando peritonite, cervicite, pericardite ou eritema nodoso, com presença de parasitas, foram relatados na literatura. Formas oligossintomáticas ou assintomáticas com presença de parasitas no exame direto de sangue periférico podem eventualmente ocorrer.

CO-INFECÇÃO EM GESTANTES

Uma elevada frequência de transmissão congênita de *Trypanosoma cruzi* tem sido relatada em conceitos de mães co-infetadas, observando-se, nos recém-nascidos, quadros graves de meningoencefalite, miocardite e doença disseminada, além de elevada mortalidade.

Dessa forma, aconselha-se seguimento cuidadoso com avaliação clínica e pesquisa direta periódica do parasita em gestantes co-infetadas.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Nos casos de reativação da doença de Chagas, o parasita é facilmente encontrado por métodos diretos no sangue periférico, no líquido e/ou em outros fluidos corporais

(líquidos ascítico e pericárdico). Assim, a presença de tripomastigotas de *T. cruzi* diretamente observados pelo exame microscópico do sangue, do líquido pericárdico e do líquido caracteriza a reativação da doença.

Como métodos diretos no sangue estão disponíveis a pesquisa em creme leucocitário, o micro-hematócrito e o método QBC (*Quantitative Buffy Coat*). Trata-se de um teste diagnóstico reconhecidamente de elevada sensibilidade no diagnóstico de outras doenças causadas por hemoparasitas em seres humanos e em animais.

No líquido, o parasita é pesquisado no precipitado de material centrifugado, podendo ser utilizado também o método QBC.

Vale ressaltar, que diante da suspeita clínica, a negatividade da pesquisa direta do parasita não exclui a possibilidade de reativação da doença de Chagas, devendo nesses casos, ser realizadas pesquisas repetidas no sangue e no líquido.

A positividade do xenodiagnóstico, da hemocultura e da pesquisa de DNA do parasita por reação em cadeia da polimerase (PCR) não deve ser considerada como evidência de reativação, uma vez que na fase crônica da doença em pacientes imunocompetentes, a parasitemia pode ser demonstrada por esses métodos.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

A avaliação sorológica é o padrão-ouro para o diagnóstico da doença de Chagas crônica, apesar de não confirmar o diagnóstico da reativação. **Recomenda-se que toda pessoa infectada pelo HIV com história epidemiológica compatível com infecção por *T. cruzi* deva ser avaliada por provas sorológicas padronizadas (hemaglutinação indireta, imunofluorescência indireta e ELISA).**

DIAGNÓSTICO ANÁTOMO PATOLÓGICO

Meningoencefalite Aguda

Os dados morfológicos conhecidos se baseiam em achados de biópsias, peças cirúrgicas (ressecção de lesões pseudotumorais) e necrópsias. Os achados macroscópicos traduzem-se por uma ou mais lesões necrosantes, geralmente com focos de hemorragia recente, situados preferencialmente na substância branca dos hemisférios cerebrais. Microscopicamente, destacam-se: inflamação acentuada do encéfalo e geralmente discreta das leptomeninges, com exsudato predominantemente mononuclear; incontáveis formas amastigotas de *T. cruzi* em macrófagos do exsudato e em células da micróglia; áreas de necrose e hemorragia recente.

Miocardite Aguda

O acometimento cardíaco parece não ter tradução macroscópica. Ao exame histológico, observam-se como fatos mais marcantes, exsudato leucocitário com predomínio

mononuclear associado a intenso parasitismo de miocélulas cardíacas. As lesões podem ser difusas ou restritas a segmentos cardíacos (átrio ou ventrículo). Paralelamente, à miocardite aguda, nota-se, em grau menor, inflamação aguda do epicárdio, endocárdio e sistema excito-condutor. Em alguns casos, verificou-se grande quantidade de tripomastigotas no líquido pericárdico. Também, podem ser observadas alterações indicativas da cardite chagásica crônica subjacente, tais como fibrose e focos de exsudato mononuclear (sem parasitismo, pelo menos nos casos relatados na literatura).

Outras Lesões

Como casos isolados, foram descritos, no âmbito da doença reativada: numerosas formas tripomastigotas no líquido ascítico, interpretadas como *peritonite espontânea chagásica*; ninhos de *T. cruzi* na endocérvice e dermatite de membros inferiores, acompanhada de ninhos de *T. cruzi* em raros macrófagos, descrita clinicamente como eritema nodoso.

FATORES PREDITIVOS

A elevada frequência (> 80%) de pacientes com reativação da doença de Chagas apresentando níveis de linfócitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³ sugere a importância do grau de imunodepressão na reativação. No entanto, não há estudos prospectivos que tenham indicado a importância desse fator, isoladamente, na ocorrência da reativação.

Os dados disponíveis não sugerem a importância da carga viral do HIV como fator prognóstico para a reativação ou como fator relacionado à gravidade dos casos. Por outro lado, tem-se registrado o aumento da carga viral do HIV no contexto da reativação.

Em relação ao papel do protozoário, estudos prospectivos têm demonstrado a importância da parasitemia elevada (observada por métodos quantitativos) como fator preditivo da reativação (50% dos casos). Adicionalmente, discute-se a participação de diferentes subpopulações de *T. cruzi* na gênese de manifestações clínicas da reativação, sendo tal dado ainda controverso na literatura.

TRATAMENTO

Grande parte dos pacientes infectados pelo HIV com reativação da doença de Chagas evoluiu para óbito antes mesmo do diagnóstico etiológico ou durante o tratamento específico para a tripanossomíase. A elevada (de até 100%) letalidade registrada nos estudos publicados, particularmente na presença de meningoencefalite, ocorreu em pessoas que não foram tratadas ou naquelas tratadas tardiamente. A utilização de benzonidazol de forma precoce demonstrou ser efetiva em vários trabalhos que analisaram casos com doença de Chagas reativada, não só reduzindo a parasitemia, mas também proporcionando estabilidade do quadro clínico e controle do dano tecidual

resultante da presença do parasita. A letalidade cai para aproximadamente 20% nos pacientes que completaram mais de 30 dias de tratamento específico.

Sempre que for reconhecida a reativação parasitária, comumente acompanhada de variados tipos de manifestações clínicas, deve ser indicada internação hospitalar e a instituição do tratamento com benzonidazol (comprimidos de 100mg, adultos: 5 a 7mg/kg/dia; crianças: 7 a 10mg/kg/dia). O tratamento específico convencional está indicado nessas situações, por um período de no mínimo 60 dias, podendo ser prolongado até 90 dias, na dependência das condições clínicas do paciente. A quantidade diária de benzonidazol deve ser tomada a cada oito ou doze horas. Os efeitos adversos mais importantes, como exantema, neuropatia periférica e granulocitopenia podem ser observados durante o uso do medicamento.

O medicamento pode ser fracionado em farmácia para assegurar maior precisão da dose recomendada e facilidade de administração. Deve-se discutir com o responsável pela criança o melhor esquema que garanta a adesão terapêutica, inclusive o modo mais aceitável, no menor volume possível.

Em pacientes com disfagia importante, devido ao megaesôfago, recomenda-se realizar tratamento sintomático para assegurar o livre trânsito do medicamento e, conseqüentemente, sua absorção.

O tratamento não deve ser instituído em gestantes e lactantes, exceto em situações de quadros agudos e de reativação graves. A indicação em pacientes com afecções graves deve ser avaliada criteriosamente.

O nifurtimox, não disponível atualmente no Brasil, também pode ser usado (comprimidos 120mg, adultos: 8 a 10mg/kg/dia; crianças: 15mg/kg/dia), durante 60 a 90 dias, a cada oito horas. Os efeitos colaterais também são comumente descritos durante o uso deste medicamento, como perda de peso, neuropatia periférica, exantema, psicose e leucopenia. Recomenda-se a suspensão do uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento devido ao efeito antabuse relatado com o seu uso.

Os dados disponíveis da literatura, até o momento, não dão suporte para a utilização de derivados triazólicos disponíveis no mercado para o tratamento da reativação *in anima nobile*. No entanto, quando houver contra-indicação formal para a utilização de benzonidazol e nifurtimox, essa classe de medicamentos poderia ser utilizada com o intuito de reduzir a parasitemia.

A grande maioria dos pacientes tratados precocemente apresenta boa resposta, com remissão clínica da doença que pode ser documentada após alguns dias do início do tratamento específico, com desaparecimento da febre e de outros sintomas, melhora dos sinais neurológicos e das arritmias e/ou da insuficiência cardíaca. O exame direto, as hemoculturas e o xenodiagnóstico tornam-se negativos nas primeiras duas semanas do tratamento, demonstrando o desaparecimento do parasito do sangue periférico e líquido. Entretanto, este fato não significa necessariamente que a infecção pelo *T. cruzi* tenha sido definitivamente curada, podendo ocorrer episódios secundários de reativação da doença. Daí a necessidade de monitoramento clínico e laboratorial constante e adequado em todos os casos (discutido adiante).

Estudos prospectivos em pacientes co-infectados sem reativação têm mostrado a importância da elevada parasitemia (detectada por xenodiagnóstico semiquantitativo) como fator prognóstico de reativação da doença em aproximadamente 50% dos casos, com variáveis períodos de seguimento. Em alguns estudos, não houve a mesma evidência com outras variáveis tais como níveis de linfócitos T CD4+ e quantificação de carga viral (HIV).

Dessa forma, em pacientes sem reativação documentada, porém com parasitemia persistentemente elevada (xenodiagnóstico semi-quantitativo ou PCR quantitativo), pode ser considerado o tratamento específico.

Considerando a dificuldade de acesso aos exames para avaliação da parasitemia na rede do Sistema Único de Saúde e a ausência de consenso para a utilização do tratamento nesses casos, são necessários novos estudos, podendo os pacientes serem encaminhados para os centros de referência.

PROFILAXIA

Profilaxia Secundária

Por analogia com outras doenças oportunistas na aids, a profilaxia secundária com 2,5 a 5mg/kg/dia de benzonidazol três vezes por semana tem sido indicada em pacientes tratados por reativação da doença de Chagas que alcançaram remissão clínica completa e negatividade parasitológica, principalmente quando os níveis de linfócitos T CD4+ forem menores que 200 células/mm³. Entretanto, essa recomendação precisa ser validada em estudos prospectivos, considerando a baixa frequência de recidivas observada em pacientes que recebem terapia anti-retroviral altamente efetiva.

MONITORAMENTO DOS EVENTOS ADVERSOS PELA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA)

O surgimento de eventos adversos graves ou raros e as queixas técnicas associadas ao uso dos medicamentos para o tratamento e as profilaxias da reativação da doença de Chagas devem ser notificados pelos responsáveis pelo acompanhamento dos casos à ANVISA. A notificação deverá ser realizada utilizando-se a ficha em anexo, que se encontra também disponível na página da internet http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/farmaco/notificacao_prof.pdf.

SEGUIMENTO DO TRATAMENTO

O período de internação hospitalar para tratamento será definido na dependência da evolução clínica do caso. O tratamento deve ser monitorizado com avaliação clínica diária e com a seguinte propedêutica complementar inicial: hemograma completo; enzimas hepáticas (AST, ALT, FA e GGT); uréia e creatinina; eletrocardiograma; ecocardiograma; radiografia de tórax (PA e perfil); eletrólitos (sódio e potássio); pesquisa direta de

parasitos (sangue e fluidos corporais); exames indiretos para controle de parasitemia (xenodiagnóstico, hemocultura e/ou PCR).

Os exames parasitológicos diretos devem ser repetidos periodicamente (pelo menos duas vezes por semana) para controle da resposta terapêutica, até a negatividade. Ressalta-se que a negatividade dos testes não significa cura.

Os exames parasitológicos indiretos também podem ser realizados periodicamente (mensalmente até o terceiro mês, no sexto mês e posteriormente a cada seis meses).

Os demais exames complementares ficam a critério da avaliação médica de cada caso.

No contexto de reativação da doença de Chagas, a utilização das provas sorológicas não apresenta o mesmo valor prognóstico do observado na doença aguda.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA CO-INFECÇÃO

Do ponto de vista do desenvolvimento das ações de controle da doença, em função da pouca ou nenhuma expressão clínica que apresenta na fase aguda inicial e do longo e silencioso curso da enfermidade (forma crônica), a vigilância sobre a infecção humana, justifica-se apenas em algumas situações específicas, sendo a notificação compulsória no Brasil definida atualmente somente para a forma aguda da doença.

A forma reativada da doença de Chagas, em suas formas de meningoencefalite e/ou miocardite, é considerada oficialmente no Brasil como doença indicativa de imunodeficiência grave em indivíduos maiores de treze anos de idade para a definição de caso de aids desde janeiro de 2004.

A notificação de casos de aids é obrigatória, desde 1986, a médicos e outros profissionais de saúde no exercício da profissão, bem como aos responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde em conformidade com a lei e recomendações do Ministério da Saúde (Lei 6259 de 30 de outubro de 1975 e Portaria nº 33 de 14 de julho de 2005 e publicada no D.O.U. de 15 de julho de 2005, Seção 1 página 111).

Para fins de vigilância epidemiológica, somente são considerados casos de reativação da doença de Chagas aqueles que apresentarem diagnóstico definitivo de infecção por *T. cruzi* por diagnóstico parasitológico por meio de pesquisa direta no sangue ou em fluidos corporais (líquor, líquidos pericárdico ou peritoneal), associado à:

- Meningoencefalite: imagem de lesão cerebral com efeito de massa (ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada com ou sem injeção de meio de contraste - captação anelar); e/ou
- Miocardite aguda: arritmias e/ou insuficiência cardíaca diagnosticadas por meio de eletrocardiografia e ecocardiografia.

As principais fontes de informação para conhecimento de contextos de co-infecção, são:

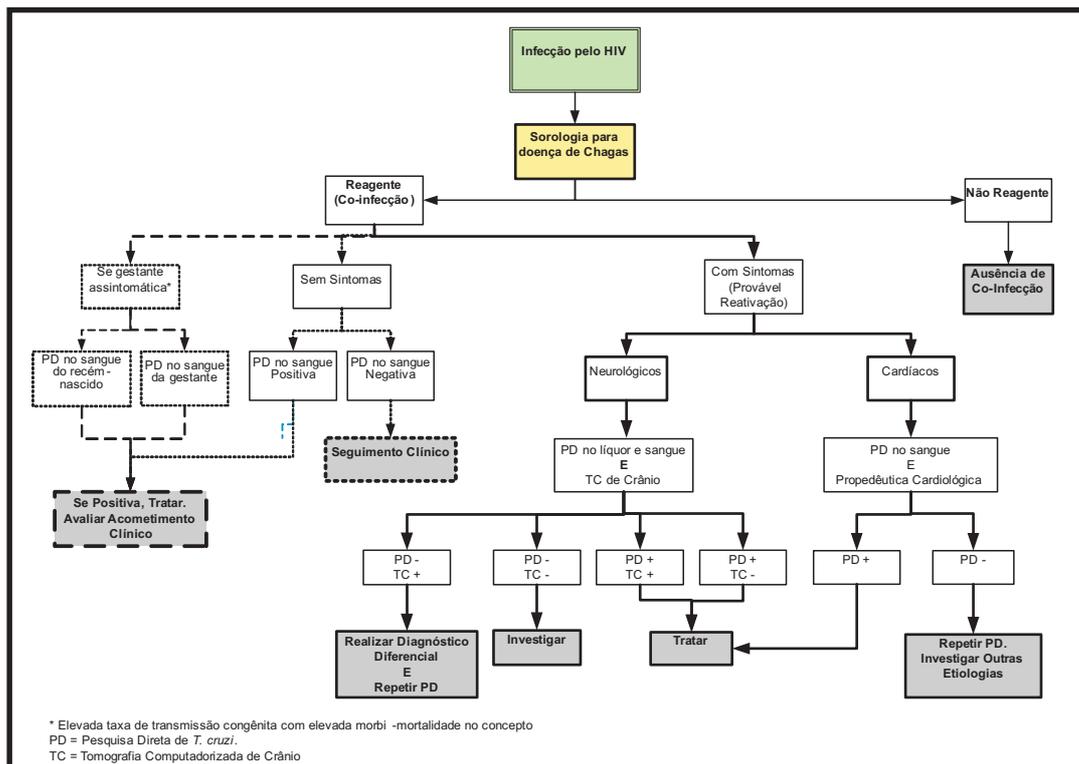
- serviços de assistência da rede do SUS, em todos os seus níveis, ressaltando-se o papel da atenção básica e dos centros de referência no processo de referência e contra-referência;

- laboratórios, por meio de exames em fluidos orgânicos para a pesquisa direta direcionada ao diagnóstico parasitológico;
- hemocentros e demais serviços de hemoterapia, pela suspeição diagnóstica a partir da triagem de candidatos à doação de sangue ou pelos resultados das investigações dentro das ações de hemovigilância;
- inquéritos soroepidemiológicos e outras modalidades de pesquisa;
- declarações de óbito.

Além da notificação de casos, outras estratégias de vigilância podem ser utilizadas. Nessa perspectiva, a vigilância de eventos clínicos, por meio da constituição de uma rede

nacional de serviços que atenda casos de reativação da doença de Chagas torna-se fundamental para responder às inúmeras questões ainda em aberto identificadas nesse manual. Para tanto, o estabelecimento de protocolos, com a padronização de condutas e o desenvolvimento de estudos mais bem controlados, deve ser estimulado. Segue anexa uma proposta de instrumento para acompanhamento clínico dos casos de reativação da doença.

As recomendações referentes a condutas e tratamento etiológico em pacientes HIV positivos com história epidemiológica compatível com infecção por *T. cruzi* estão sistematizadas no Fluxograma.



Fluxograma para sistematização das condutas e recomendação de tratamento etiológico em pacientes HIV positivos com história epidemiológica compatível com infecção por *Trypanosoma cruzi*.

Tabela 1 - Efeitos adversos ao benznidazol e condutas recomendadas.

Benznidazol (5 a 7mg/kg/dia 60-90 dias)						
Manifestações	Aparecimento	Características	Localização	Intensidade	Conduta	Medidas complementares
Dermopatia por hipersensibilidade é o mais frequente, não é dose-dependente e não se relaciona com o <i>T. cruzi</i> . Recuperação sem seqüelas	Geralmente por volta do 9º dia de tratamento; às vezes, mais precoce ou mais tardiamente	Geralmente, do tipo eritema polimorfo não bolhoso, pruriginoso, seguindo-se de descamação. Raramente ocorre onicólise	Restrita a parte do tegumento cutâneo ou generalizada	Leve (geralmente restrita)	Continuar o tratamento	Desidratação e descamação cutâneas: tratamento tópico
				Moderada (restrita ou generalizada)	Interromper ou continuar o tratamento com associação de anti-histamínicos (VO), a critério do médico	
				Acentuada (geralmente acompanhada de febre e hipertrofia de linfonodos)	Interromper o tratamento. Indicar internação. Utilizar corticosteróide.	
Polineuropatia periférica é dose-dependente e de regressão lenta (meses)	No fim do tratamento	Geralmente, dor urente e parestesia	Regiões plantares e, menos freqüentemente, palmares	Leve ou moderada geralmente	Interromper o tratamento. O uso de vitaminas do complexo B não é indicado	Corticosteróides. Analgésico
Ageusia de recuperação sem seqüela	No fim do tratamento	Perda total ou parcial do paladar	-	-	Interromper o tratamento	-
Depressão da medula óssea	Entre o 20º e 30º dias de tratamento	Leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, agranulocitose	-	Interromper o tratamento. Utilizar corticosteróide. Associar Fatores Estimuladores de Colônias de Granulócitos, antibióticos em caso de suspeita de infecção (neutropenia e febre)	-	Encaminhar para avaliação por hematologista

A intolerância digestiva (rara) é controlada com medicação sintomática (bloqueadores H₂, bloqueadores de bomba de prótons, anti-eméticos [pró-cinéticos]). Acometimento hepático grave é raramente descrito. O acometimento renal não tem sido observado.

Coordenação do Processo de Elaboração e Revisão Técnica do Manual

Alberto Novaes Ramos Júnior - Universidade Federal do Ceará

Erica Tatto - Programa Nacional de Controle da Doença de Chagas - SVS/MS

Grupo Técnico Consultor para Elaboração do Manual

Ademir Rocha - Universidade Federal de Uberlândia

Alberto Novaes Ramos Júnior - Universidade Federal do Ceará

Ana Marli Sartori - Universidade de São Paulo

Dalmo Correia - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Eliane Dias Gontijo - Universidade Federal de Minas Gerais

Erica Tatto - Programa Nacional de Doença de Chagas - SVS/MS

Eros Almeida - Universidade Estadual de Campinas

Gerson Fernando Pereira - Programa Nacional de DST e Aids - SVS/MS

Jaime Costa da Silva - Programa Nacional de Doença de Chagas - SVS/MS

José Fernando de Castro Figueiredo - Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto

Marcelo Simão Ferreira - Universidade Federal de Uberlândia

Maria Aparecida Shikanai-Yasuda - Universidade de São Paulo

Ricardo José Soares Pontes - Universidade Federal do Ceará

Soraya Oliveira dos Santos - Programa Nacional de Doença de Chagas - SVS/MS

Colaboradores durante a reunião para construção das diretrizes do manual

Realizada durante a oficina sobre *Associação de Doença de Chagas e leishmanioses com aids e outras condições de imunodepressão*, na **XX Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmanioses em Uberaba**, outubro de 2005. Responsáveis Técnicos pelo Programa de Controle de Doença de Chagas nos estados:

Célia Beatriz Lammerhirt - Secretaria Estadual da Saúde, Rio Grande do Sul

Cláudia Mendonça Bezerra - Secretaria Estadual da Saúde, Ceará

Edennis Alexandre Barbosa de Moraes - Secretaria Estadual da Saúde, Roraima

Elenild de Góes Costa - Secretaria Estadual da Saúde, Pará

Francisca Núbia Moreira Campos - Secretaria Estadual da Saúde, Acre

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico para a Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2004.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico de Hemovigilância. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2004.

Akhavan D. Análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil. Relatório Final. Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, 271 pp, 2000.

Burgos JM, Begher SB, Freitas JM, Bisio M, Duffy T, Altchek J, Teijeiro R, Alcoba HL, Deccarlini F, Freilij H, Levin MJ, Levalle J, Macedo AM, Schijman AG. Molecular Diagnosis and Typing of *Trypanosoma cruzi* Populations and Lineages in Cerebral Chagas Disease in a Patient with Aids. American Journal of Tropical Medical and Hygiene 73:1016-1018, 2005.

Camargo ME, Silva CRD, Castilho EAD, Silveira AC. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil, 1975-1980. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 26: 179-236, 1984.

Chagas C. Nova espécie mórbida do homem, produzida por um tripanossoma (*Trypanosoma cruzi*); nota prévia. Brazil Médico 23: 161, 1909.

Concetti H, Retegui M, Perez G, Perez H. Chagas' disease of the cervix uteri in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Human Pathology 31:120-122, 2000.

Da-Cruz AM, Igreja RP, Dantas W, Junqueira AC, Pacheco RS, Silva-Goncalves AJ, Pirmez C. Long-term follow-up of co-infected HIV and *Trypanosoma cruzi* Brazilian patients. Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 98:728-733, 2004.

Del Castilho M, Mendoza G, Oviedo J, Branco RP, Anselmo AE, Silva M. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. The American Journal of Medicine 88: 693-694, 1990.

Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ, The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 97: 603-612, 2002.

Dias JCP, 2000. Epidemiological surveillance of Chagas disease. Cadernos de Saúde Pública 16 (supl 2): 43-59, 2002.

Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients - a review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 97: 443-457, 2002.

Ferreira MS, Nishioka SA, Silvestre MT, Borges AS, Nunes-Araujo FR, Rocha A. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. Clinical Infectious Diseases 25:1397-1400, 1997.

Freilij H, Altchek J. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. Clinical Infectious Diseases 21: 551-555, 1995.

Galhardo, MCG, Martins IA, Hasslocher-Moreno A. Xavier SS, Coelho JMC, Vasconcelos ACV, Ribeiro RS. Reativação da infecção por *Trypanosoma cruzi* em paciente com síndrome de imunodeficiência adquirida. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 32: 291-294, 1999.

- Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J, Chagas' disease: another cause of cerebral mass in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *The American Journal of Medicine*, 92: 429-432, 1992.
- Ibrahim KY, Sartori AM, Sotto M, França FO, Machado F, Barone AA, Lesão de pele durante reativação da doença de Chagas em uma paciente com SIDA. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31: (supl 1): 167, 1998
- Iliovich E, Lopez R, Kum M, Uzandizaga G. Peritonitis espontânea chagásica em un enfermo de SIDA. *Medicina (B Aires)* 58:507-508, 1998.
- Javier L, Meneses ACO, Rocha A, Ferreira MS, Marquez JO, Chapadeiro E, Lopes ER. Meningoencefalite chagásica no imunodeficiente. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 56: 93-97, 1998.
- Kirchhoff LV. American Trypanosomiasis (Chagas' disease) – a tropical disease now in United States. *New England Journal of Medicine* 329: 639-644, 1993.
- Lages-Silva E, Ramirez LE, Silva-Vergara ML, Chiari E. Chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: diagnosis, follow-up, and genetic characterization of *Trypanosoma cruzi*. *Clinical Infectious Diseases* 34:118-123, 2002.
- Laguardia J, Penna ML. Definição de Caso e Vigilância Epidemiológica. *Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde* 8: 63-66, 1999.
- Lazo JE, Meneses ACO, Rocha A, Frenkel JK, Marquez JO, Chapadeiro E, Lopes ER. Meningoencefalites toxoplásmica e chagásica em pacientes com infecção com vírus da imunodeficiência humana: diagnóstico diferencial anatomopatológico e tomográfico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31:163-171, 1998.
- Madalosso G, Pellini ACG, Vasconcelos MJ, Ribeiro AF, Weissmann L, Oliveira Filho GS, Oliveira ACP, Vidal JE. Meningoencefalite chagásica: relato de caso de doença recentemente incluída como indicativa de AIDS no Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 46: 199-202, 2004.
- Metze K, Maciel Jr JA. AIDS and Chagas' disease. *Neurology* 43:447-448, 1993.
- Nishioka SA, Ferreira MS, Rocha A, Burgarelli MKN, Silva MA, Duarte MIS, Schmitt FC. Reactivation of Chagas' disease successfully treated with benznidazole in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 88: 493-496, 1993.
- Oliveira SE, Reis CJ, Moncao HCG, Roque MJG, Reactivation of Chagas' disease leading to the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 6:317-321, 2002.
- Organización Panamericana de Salud Publica. Pautas para la Prevención de Infecciones Oportunistas en Personas con VIH o Sida en América Latina y el Caribe. Acessado em 06 de Fevereiro de 2006, 2000.
- Pacheco RS, Ferreira MS, Machado MI, Brito CMM, Pires MQ, Da-Cruz AM, Coutinho SG. Chagas' disease and HIV co-infection: genotypic characterization of the *Trypanosoma cruzi* strain. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 93: 165-169, 1998.
- Perez-Ramirez L, Barnabe C, Sartori AM, Ferreira MS, Tolezano JE, Nunes EV, Burgarelli MK, Silva AC, Shikanai-Yasuda MA, Lima JN, Da-Cruz AM, Oliveira OC, Guilherme C, Bastrenta B, Tibayrenc M. Clinical analysis and parasite genetic diversity in human immunodeficiency virus/Chagas' disease coinfections in Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61:198-206, 1999.
- Pimentel PC, Handfias BW, Carmignani M. *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in AIDS mimicking cerebral metastases: case report. *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 54:102-106, 1996.
- Portela-Lindoso AA, Shikanai-Yasuda MA. Chronic Chagas' disease: from xenodiagnosis and hemoculture to polymerase chain reaction. *Revista de Saúde Pública* 37:107-115, 2003.
- Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças – Ministério da Saúde, Brasília, 2004.
- Ramos Jr AN. Inclusão da reativação da doença de Chagas como uma condição definidora de AIDS para fins de vigilância epidemiológica no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37:192-193, 2004.
- Rezende JM, Lauer KM, Oliveira AR. Aspectos clínicos e radiológicos da aperiostais do esôfago. *Rev Bras Gastroenterol* 12:247-62, 1960.
- Rocha A, Ferreira MS, Nishioka AS, Burgarelli MKN, Silva AM, Moura LP, Ugrinovich R, Raffin CN. *Trypanosoma cruzi* meningoencephalites and myocarditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 35:205-208, 1993.
- Rocha A, Meneses ACO, Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MKN, Almeida E. Júnior GT, Metze KE, Lopes ER. Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 50: 261-268, 1994.
- Rojas A, Vinhaes M, Rodriguez M, Monroy J, Persaud N, Aznar C, Náquira C, Hiwat H, Benítez J. Reunião Internacional sobre Vigilância e Prevenção da Doença de Chagas na Amazônia: implementação da Iniciativa Intergovernamental de Vigilância e Prevenção da doença de Chagas na Amazônia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 38: 82-89, 2005.
- Rosemberg S, Chaves CJ, Higuchi ML, Lopes MBS, Castro LHM, Machado LR. Fatal meningoencephalites caused by reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in a patient with AIDS. *Neurology* 42: 640-642, 1992.
- Santos EO, Canela JR, Moncao HCG, Roque MJG. Reactivation of Chagas' disease leading to the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 6: 317-321, 2002.
- Santos SS, Almeida GM, Monteiro ML, Gemignani P, Duarte MI, Toscano CM, Barone AA. Ocular myositis and diffuse meningoencephalitis from *Trypanosoma cruzi* in an AIDS patient. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 93: 535-536, 1999.
- Sartori AM, Caiuffa-Filho HH, Bezerra RC, Guilherme GS, Lopes MH, Shikanai-Yasuda MA. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 67: 521-523, 2002.
- Sartori AM, Neto JE, Nunes EV, Braz LM, Caiuffa-Filho HH, Oliveira Jr. OC, Amato Neto V, Shikanai-Yasuda MA. *Trypanosoma cruzi* parasitemia in chronic Chagas disease: comparison between human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *Journal of Infectious Diseases* 186: 872-875, 2002.
- Sartori AM, Sotto MN, Braz LM, Oliveira Jr OC, Patzina RA, Barone AA, Shikanai-Yasuda MA. Reactivation of Chagas disease manifested by skin lesions in a patient with AIDS. *Transactions of Royal Society Tropical Medicine and Hygiene* 93: 631-632, 1999.
- Sartori AMC, Lopes MH, Benvenuti LA, Caramelli B, Di Pietro, AO, Nunes EV, Ramirez LP, Shikanai-Yasuda MA. 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. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59:784-786, 1998.
- Sartori AMC, Lopes MH, Caramelli B, Duarte MLS, Pinto PLS, Neto VA, Shikanai-Yasuda MA. Simultaneous occurrence of acute myocarditis and reactivated Chagas' disease. *Clinical Infectious Diseases* 21:1297-1299, 1995.
- Sartori AMC, Shikanai-Yasuda MA, Amato-Neto V, Lopes MH. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection and chronic Chagas' disease with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. *Clinical Infectious Diseases* 26:177-179, 1998.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica, 6ª edição. Ministério da Saúde, Brasília, 2005.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDST, Janeiro a junho de 2005 - Ano II nº 01 - 1ª a 26ª semanas epidemiológicas. Ministério da Saúde, Brasília, 2005.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Nº 33, de 14 de Julho de 2005 - Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional. DOU nº 135 de 15 de julho de 2005, Seção 1 página 111. Ministério da Saúde, Brasília, 2005.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro de Doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 38: (supl. III): 1-29, 2005.
- Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, Dias JC, Amato Neto V, Tolezano JE, Peres BA, Arruda Jr ER, Lopes MH, Shiroma M, Chapadeiro E. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo* 33: 351-357, 1991.
- Silva JS, Barral-Netto M, Reed SG. Aggravation of both *Trypanosoma cruzi* and murine leukemia virus by concomitant infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 49: 589-597, 1993.
- Silva N, O'Bryan L, Medeiros E, Holand H, Suleiman J, Mendonca JS, Patronas N, Reed SG, Klein HG, Masur H, Badaro R. *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in HIV-infected patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome Human Retrovirology* 20: 342-349, 1999.
- Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in Latin America and the Caribbean: Markov models. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 73:901-910, 2005.

ANEXOS IMAGENS

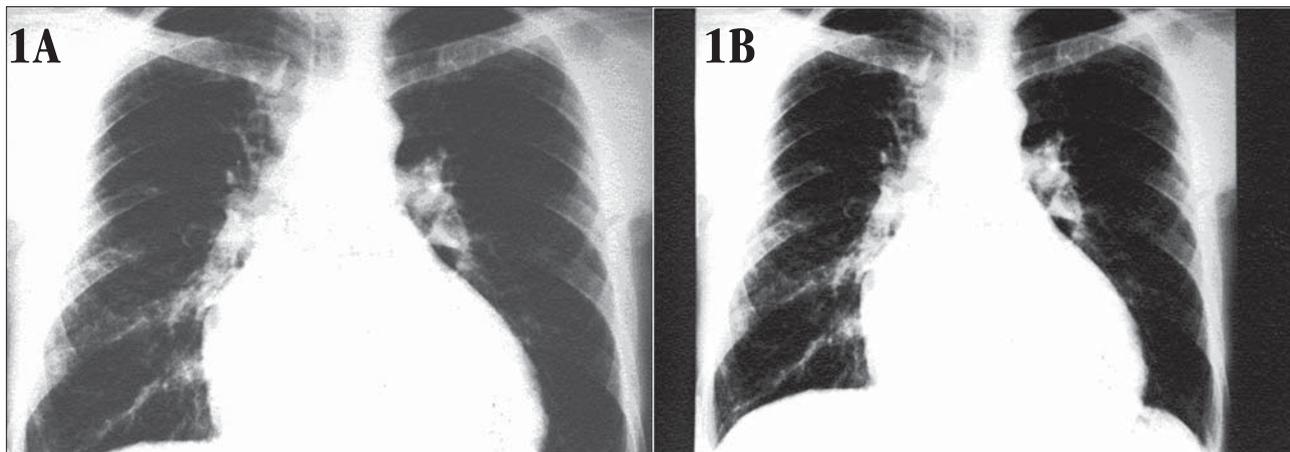


Figura 1- A: Exame radiológico de tórax (out/1994) de paciente do sexo masculino, 36 anos, soropositivo para HIV, quando iniciou dispnéia. **B:** (fev/2005) mesmo paciente com insuficiência cardíaca congestiva, classe funcional IV, o ECG mostrava bloqueio completo de ramo direito, bloqueio divisional ântero-superior e arritmia ventricular freqüente polimórfica. Ecocardiograma com fração de ejeção de 31% .

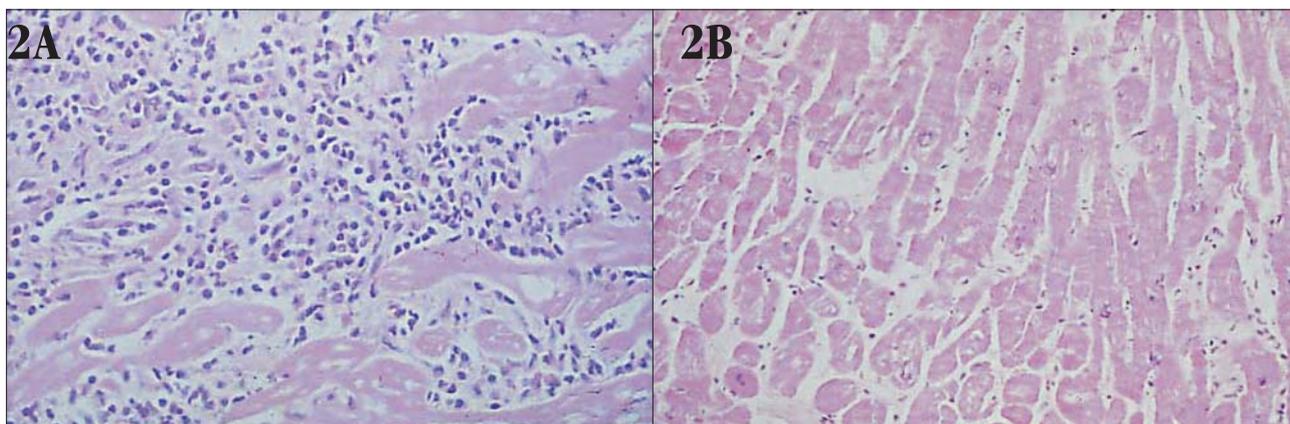


Figura 2* - Biópsia endomiocárdica do mesmo paciente da Figura 1 em (fev/1995), mostrando miocardite linfocitária intensa com degeneração de miócitos e necrose (Fig 2A). Em abr/1995, o exame direto no sangue periférico foi positivo (pela primeira vez) sendo indicado tratamento com benzimidazol. Biópsia realizada em 04/1996 mostrando hipertrofia de miócitos moderada, mas sem infiltrado inflamatório, lesão de miócito ou fibrose intersticial (Fig 2B).

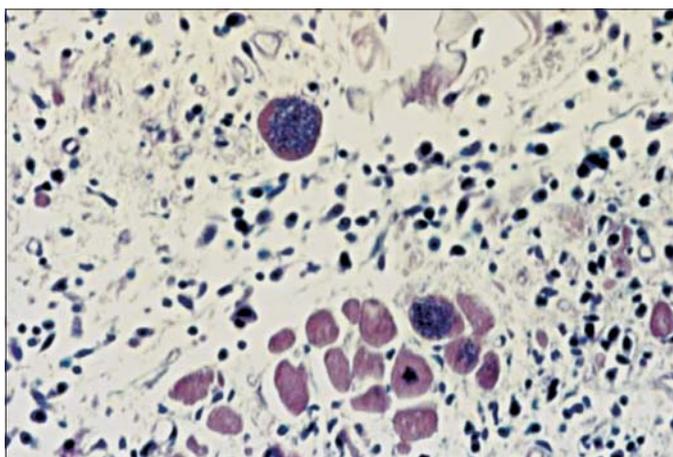


Figura 3** - Miocardite chagásica aguda por doença de Chagas reativada associada à aids. Observar miocardiócitos parasitados (um no alto à esquerda e outro na parte inferior direita); exsudato mononuclear discreto e difuso no interstício associado a edema; necrose de miocélulas à direita e hipertrofia das remanescentes, inferiores. Coloração hematoxilina-eosina.

*Imagens gentilmente cedidas por: Dra. Ana Marli Sartori - Hospital das Clínicas da USP, São Paulo, SP.

**Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Ademir Rocha - Laboratório de Patologia Clínica - Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

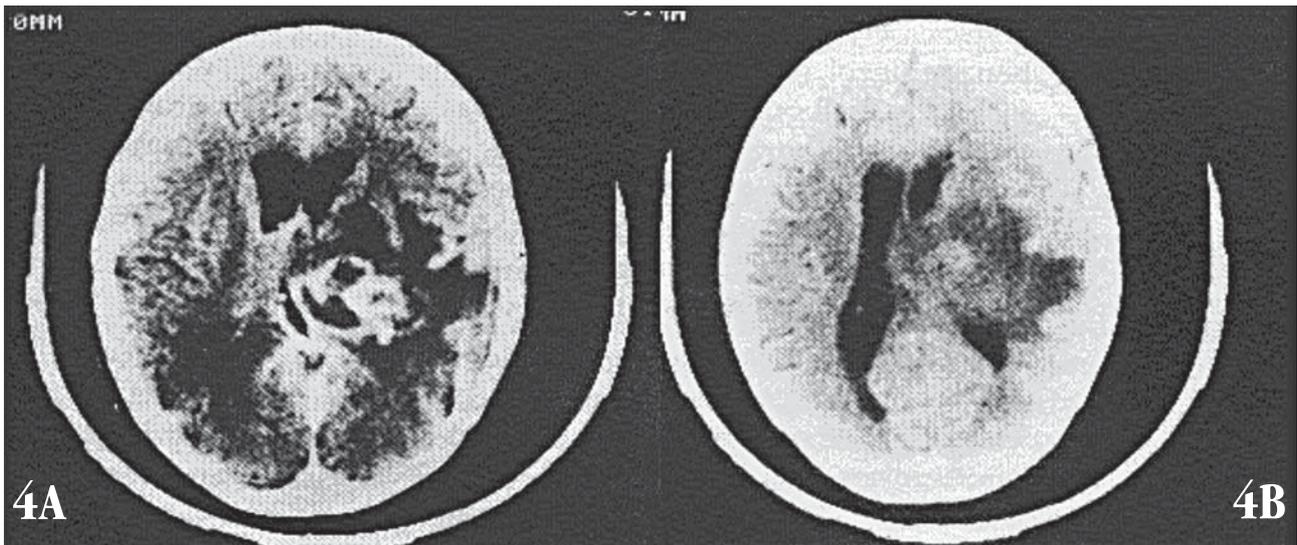


Figura 4 - Encefalopatia chagásica: tomografia de crânio de paciente do sexo feminino com meningoencefalite por *Trypanosoma cruzi* associada à aids. A contagem de CD4 era de 88 células/mm³. Observa-se lesão expansiva comprimindo os ventrículos laterais com intenso edema perilesional. Fig. 4A com captação de contraste e Fig. 4B sem captação de contraste.

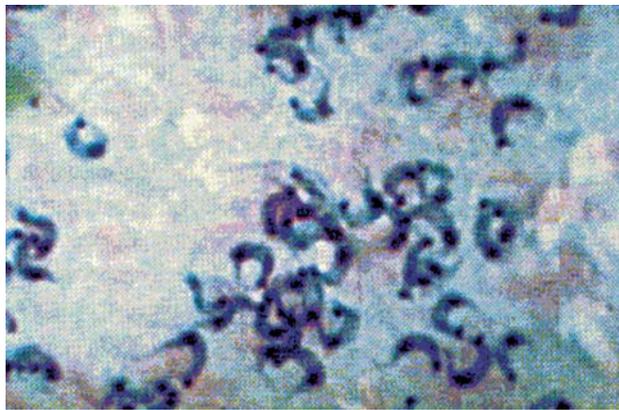


Figura 5* - Imagem de líquido cefalorraquidiano de paciente com meningoencefalite descrito na Fig. 4. Observam-se inúmeras formas tripomastigotas de *T. cruzi*. Coloração pelo Giemsa.

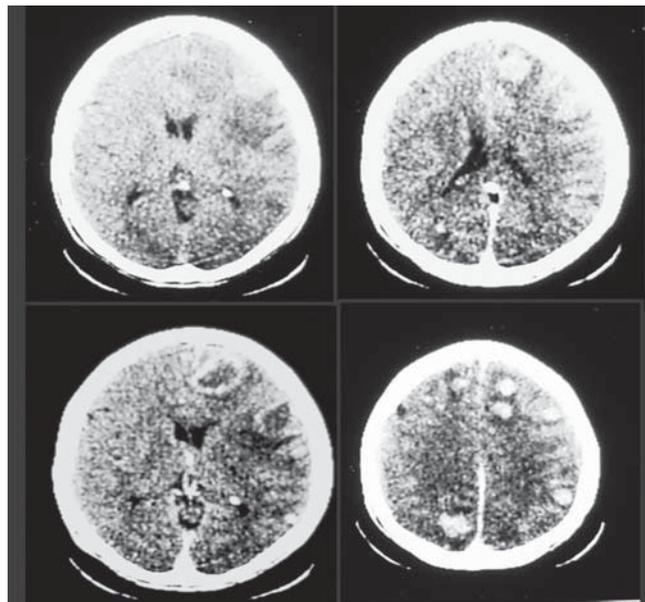


Figura 6 - Tomografia de crânio de paciente com doença de Chagas reativada associada à aids.**

*Imagens gentilmente cedidas por Dr. Eduardo AS Medeiros.

**Imagens gentilmente cedidas pelo Dr. Marcelo Simão Ferreira da Universidade Federal de Uberlândia.

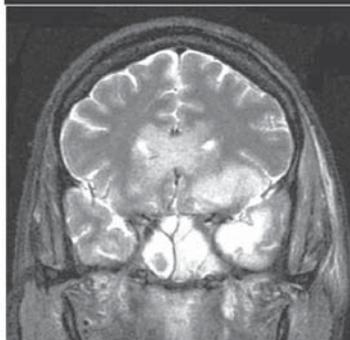
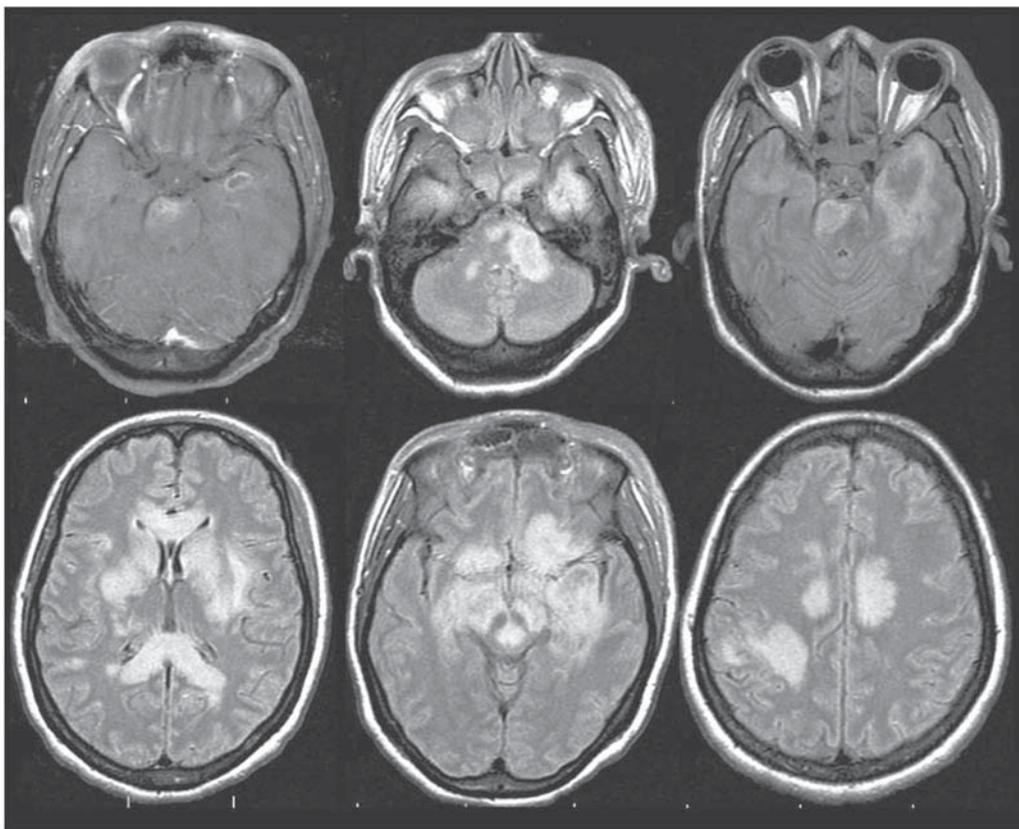


Figura 7* - Ressonância magnética de crânio de paciente do sexo feminino, 33 anos, admitida na UTI em 2005, com história de 5 dias de cefaléia e febre, rebaixamento do nível de consciência e anisocoria. Resultados positivos para anti-HIV e sorologia para doença de Chagas. Hemocultura positiva para *Trypanosoma cruzi*. LCR: 10 células por mm³, com 92% de linfomononucleares; proteínas=78; glicose=40 mg/dl; presença de numerosas formas de *Trypanosoma cruzi*. CD4 = 26 e carga viral de HIV=1.160.000 cópias. Introduzido benznidazol e terapia antiretroviral (AZT/3TC e Lopinavir/RTV); no entanto paciente evoluiu com piora neurológica e insuficiência de múltiplos órgãos, indo a óbito no 17º dia de tratamento.

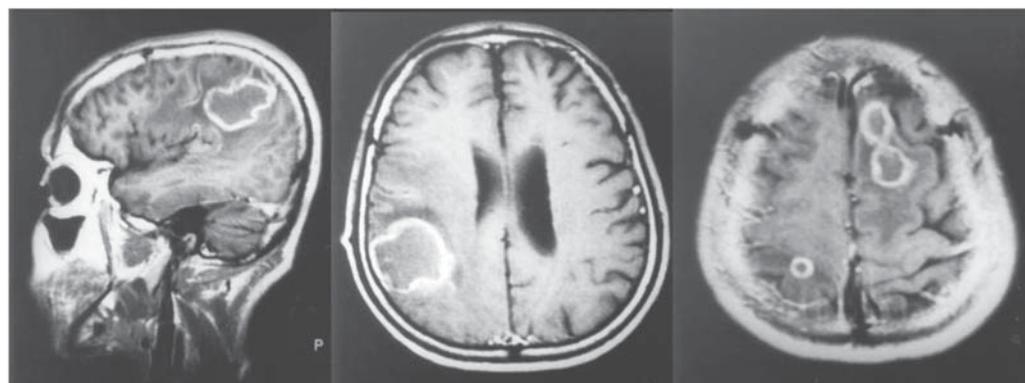
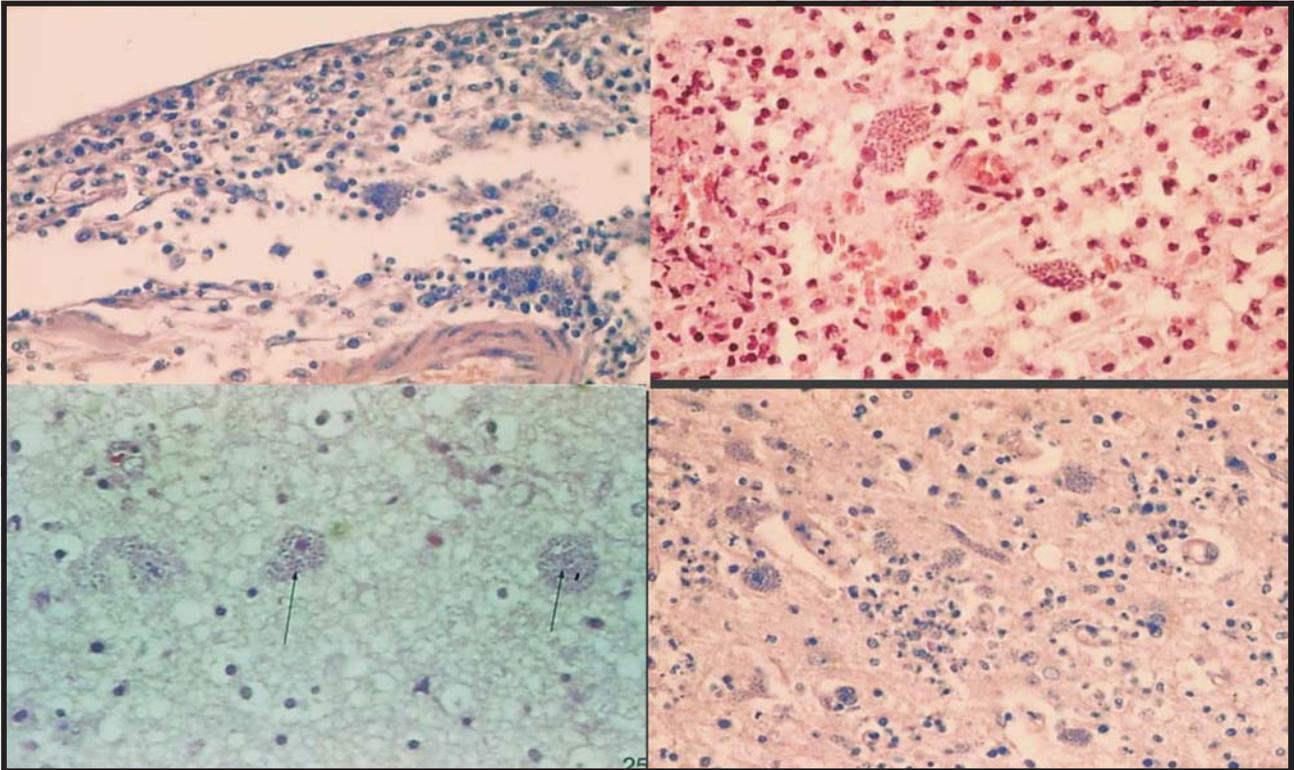
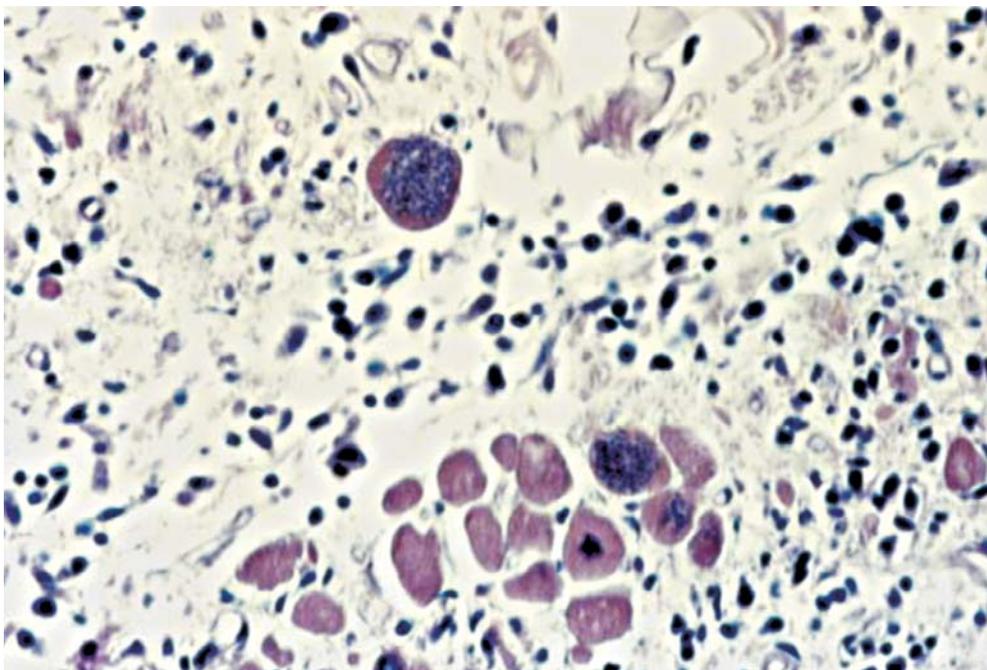


Figura 8** - Ressonância magnética de crânio de paciente com reagudização de doença de Chagas no sistema nervoso central associada à aids. Devido à intolerância ao benznidazol, foi tratado com itraconazol, ocorrendo recuperação completa.

*Imagens gentilmente cedidas por Dra. Luciana Giusti, UTI da Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Josué N. Lima.

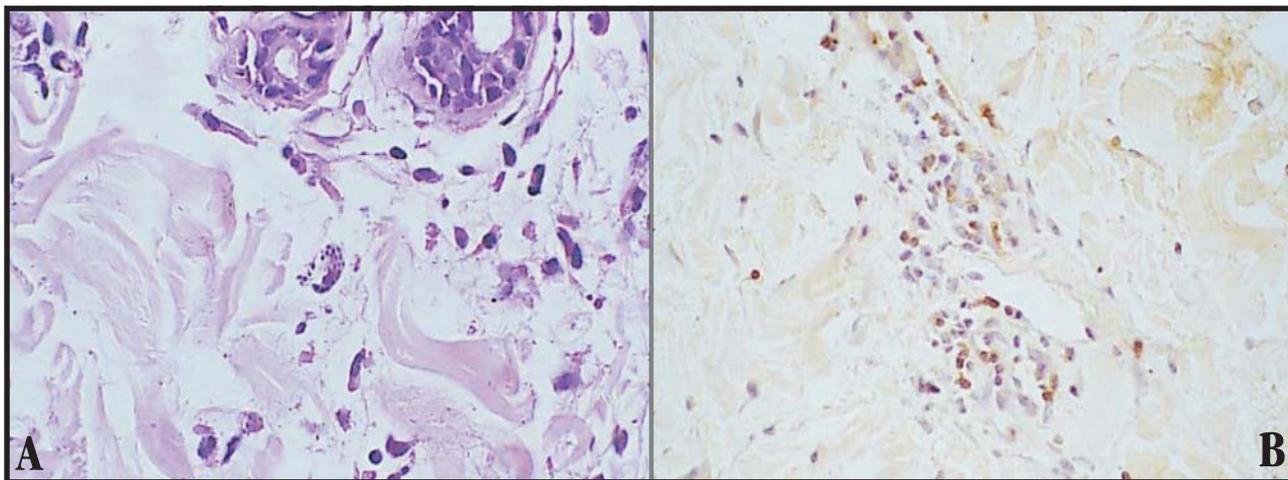


*Figura 9** - Exames anatomopatológicos de pacientes com meningoencefalite por doença de Chagas reativada associada à aids.



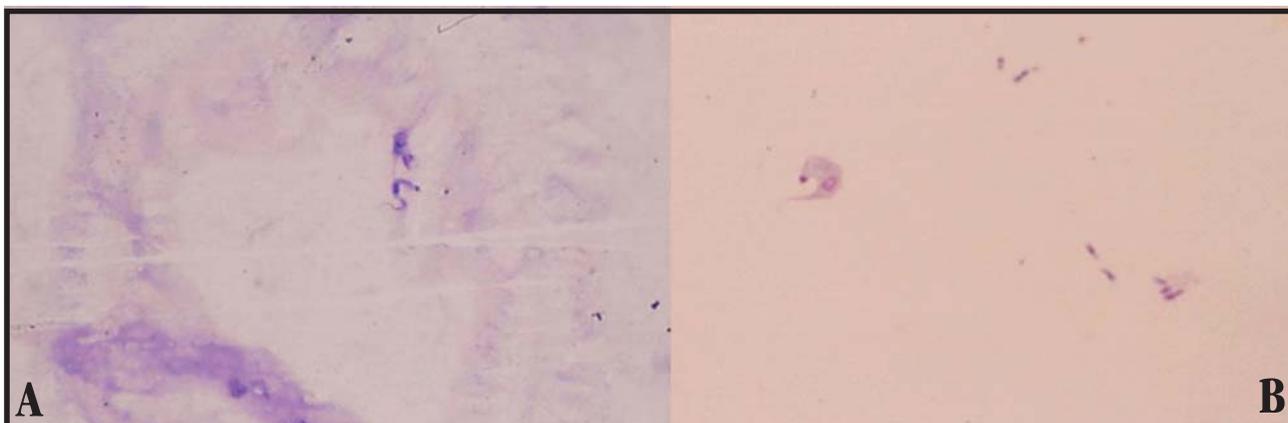
*Figura 10*** - Exame anatomopatológico de paciente com meningoencefalite por doença de Chagas reativada associada à aids. Observam-se múltiplas células parasitadas (macrófagos e células da micróglia) no centro e à direita; exsudato mononuclear e neutrofílico difuso; áreas de hemorragia recente. Coloração hematoxilina-eosina.

*Imagens gentilmente cedidas pelo Dr. Marcelo Simão Ferreira da Universidade Federal de Uberlândia. **Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Ademir Rocha - Laboratório de Patologia Clínica - Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.



LESÕES DE PELE

Figura 10* - *Biópsia de paciente do sexo feminino, 37 anos. Co-infecção Trypanosoma cruzi - HIV e pneumocistose pulmonar diagnosticados em nov/1997. Em dez/1997, após iniciar tratamento antiretroviral, apresentou nódulos eritematosos, dolorosos em MID. Exame histológico: derme superficial com vasos dilatados, folículos e glândulas sudoríparas envolvidas por moderado infiltrado inflamatório linfo-histiocitário; dissociação de fibras colágenas da derme com deposição de material amorfo e raras células inflamatórias. Raros macrófagos, estruturas sugestivas de formas amastigotas no citoplasma (10A). Imunohistoquímica positiva para Trypanosoma cruzi (10B).*



FLUIDOS ORGÂNICOS

Figura 11** - *Imagem de líquido cefalorraquiano (11A) e líquido pericárdico (11B) contendo formas tripomastigotas de Trypanosoma cruzi.*

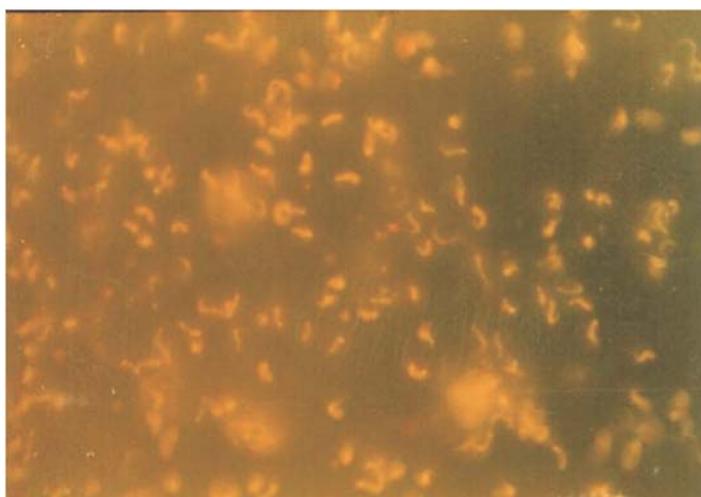


Figura 12*** - *Imagem de Quantitative Buffy Coat (QBC) de paciente com doença de Chagas.*

*Imagens gentilmente cedidas por. Dra. Ana Marli Sartori - Hospital das Clínicas -Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Imagens gentilmente cedidas pelo Dr. Marcelo Simão Ferreira da Universidade Federal de Uberlândia. ***Imagem gentilmente cedida por Dra. Maria Aparecida Shikanai-Yasuda Laboratório de Investigação Médica em Parasitologia -Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

ANEXOS FICHAS

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE REGISTRO DE CASOS DE CO-INFECÇÃO HIV E <i>Trypanosoma cruzi</i>		
1 Unidade de Saúde: _____		
2 Médico Responsável: _____		3 Data de Notificação: ____/____/____
4 Diagnóstico Infecção HIV: ____/____/____	5 Diagnóstico D. Chagas: ____/____/____	6 Diagnóstico Reativação: ____/____/____
IDENTIFICAÇÃO (dados no momento da definição da co-infecção)		
7 Nome do Paciente: _____		
8 Data de Nascimento: ____/____/____		9 Idade: _ _ _ dias _ meses _ anos
10 Sexo: _ 1=Masc; 2=Fem; 9=Ign		
11 Nome da Mãe: _____		
12 Local de Nascimento: (município/estado; rural/urbano): _____		
13 Município de Residência: _____		14 UF: _____
15 País (se residente fora do Brasil): _____		
16 Raça/Cor: _ 1=Branca; 2=Preta; 3=Amarela; 4=Parda; 5=Indígena; 6=Outro; 9=Ign		17 Grau de instrução: _ anos concluídos
18 Gestante: _ 1=sim; 2=não; 3=não se aplica; 9=ign		19 Idade gestacional: _ 1=1ºtrim; 2=2º trim; 3=3ºtrim 9=Ign
DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS INICIAIS		
20 Modo de transmissão do HIV: _ 1=Vertical; 2=Transfusional; 3=UDI; 4=Acidente material biológico; 5=Sexual; 9=Ignorado		
21 Se transmissão sexual: _ 1=Rel. sexuais c/ homens; 2=Rel. sexuais c/ mulheres; 3=Rel. sexuais c/ homens e mulheres		
22 Modo de transmissão do <i>T. cruzi</i> : _ 1=Vetorial; 2=Transfusional; 3=UDI; 4=Vertical; 5=Oral; 6=Acidente material biológico; 9=Ignorado		
23 Pesquisa direta <i>T. cruzi</i> (sangue): _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ign		
24 Pesquisa direta <i>T. cruzi</i> (LCR, outros fluidos): _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ign		
25 Hemocultura/Xenodiagnóstico: _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ign		26 PCR: 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ign
27 Megaesôfago: _ 1=sim; 2=não 9=ign		28 Se sim, Classificação: _
29 Megacólon: _ 1=sim; 2=não 9=ign		30 Se sim, Classificação: _
31 Cardiopatia: _ 1=sim; 2=não 9=ign		32 Contagem linfocitária: CD4 = _____ cels/mm ³
33 Percentual: _____		34 Data da Coleta ____/____/____
35 Carga Viral do HIV _____ cópias/ml ³		36 Data da Coleta ____/____/____
37 Uso de TARV: _ 1=sim; 2=não; 9=ign		38 Se sim, HAART: _ 1=sim; 2=não; 9=ign
39 Apresentou outras doenças definidoras de aids _ 1=não; 2=sim; 9=ign		
DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS NA REATIVAÇÃO		
40 Reativação: _ 1=Não 2=Meningoencefalite; 3=Miocardite; 4=Outro _____		
Pesquisa direta <i>T. cruzi</i> :		
41 Sangue): _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ignorado		42 LCR, outros fluidos: _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ignorado
43 Hemocultura/Xenodiagnóstico: _ 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ignorado		44 PCR: 1=pos; 2=neg; 3=não realizado; 9=ignorado
45 Megaesôfago: _ 1=sim; 2=não; 9=ignorado		46 Se sim, classificação: _
47 Megacólon: _ 1=sim; 2=não; 9=ignorado		48 Cardiopatia: _ 1=sim; 2=não; 9=ignorado
49 Se sim, classificação: _		50 Contagem linfocitária: CD4 = _____ céls/mm ³
51 Percentual: _____		52 Data da Coleta ____/____/____

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO **DOENÇA DE CHAGAS AGUDA****CASO SUSPEITO:** Dados epidemiológicos compatíveis quando clínico sugestivo, com exame parasitológico direto negativo ou não realizado**CASO CONFIRMADO:** Paciente com exame parasitológico direto positivo com ou sem sintomas OU achados necroscópicos positivos OU Presença de anticorpos anti *T. cruzi* classe IgM no sangue periférico.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação				
	DOENÇA DE CHAGAS AGUDA		B 57.1						
Notificação Individual	4	UF	5	Município de Notificação		Código (IBGE)			
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas			
	8	Nome do Paciente		9		Data de Nascimento			
Dados de Residência	10	(ou) Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado	13	Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
	14	Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
	15	Número do Cartão SUS		16			Nome da mãe		
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)	19	Distrito	
	20	Bairro		21		Logradouro (rua, avenida,...)	Código		
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência	27	CEP	
	28	(DDD) Telefone		29		Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30		Pais (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso								
Antecedentes epidemiológicos	31	Data da Investigação		32		Ocupação			
	Deslocamento (viagens para áreas infestadas com triatomídeos nos últimos 120 dias)								
	UF			Município					
Dados Clínicos	33	Presença de Vestígios de Triatomídeos Intra-Domicílio		34	Data do encontro do parasito		35	História de Uso de Sangue ou Hemoderivados nos Últimos 120 Dias	
	1 - Sim 2 - Não 3 - Não Realizado 9 - Ignorado						1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	36	Existência de Controle Sorológico na Unidade de Hemoterapia		37		Manipulação/Contato de Material com <i>T. cruzi</i>			
1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9-Ignorado				1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado					
38	Menor ou igual a 9 meses de idade: Mãe com Infecção Chagásica		39		Possibilidade de transmissão por via oral				
1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9-Ignorado				1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
40	Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado								
<input type="checkbox"/> Assintomático		<input type="checkbox"/> Edema		<input type="checkbox"/> Sinais de Meningoencefalite		<input type="checkbox"/> Poliadenopatia			
<input type="checkbox"/> Febre Persistente		<input type="checkbox"/> Hepatomegalia		<input type="checkbox"/> Sinais de ICC		<input type="checkbox"/> Taquicardia Persistente/Arritmias			
<input type="checkbox"/> Astenia		<input type="checkbox"/> Esplenomegalia		<input type="checkbox"/> Chagoma de Inoculação/sinal de Romaña					

Doença de Chagas Aguda

Sinan NET

SVS

01/06/2006

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO **AIDS** (Pacientes com 13 anos ou mais)

Nº

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença AIDS		Código (CID10) B 24	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação			Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código	7 Data do Diagnóstico	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente					9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica						
	15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe		
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência			Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)			Código	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência			27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso						
Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação						
	Provável modo de transmissão						
	32 Transmissão vertical <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não foi transmissão vertical 9 - Ignorado			33 Sexual <input type="checkbox"/> 1 - Relações sexuais com homens 2 - Relações sexuais com mulheres 3 - Relações sexuais com homens e mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 9 - Ignorado			
	34 Sanguínea 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Uso de drogas injetáveis <input type="checkbox"/> Tratamento/hemotransfusão para hemofilia <input type="checkbox"/>		Transfusão sanguínea <input type="checkbox"/> Acidente com material biológico com posterior soroconversão até 6 meses <input type="checkbox"/>		
	Informações sobre transfusão/acidente						
35 Data da transfusão/acidente		36 UF	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente			Código (IBGE)	
38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente					Código		
39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica							
Dados do Laboratório	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV 1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado						
	<input type="checkbox"/> Teste de triagem Data da coleta: _____		<input type="checkbox"/> Teste confirmatório Data da coleta: _____		<input type="checkbox"/> Teste rápido 1 <input type="checkbox"/> Teste rápido 2 <input type="checkbox"/> Teste rápido 3 Data da coleta: _____		

Aids em pacientes com 13 anos ou mais

Sinan NET

SVS

08/06/2006

Critérios de definição de casos de aids	41 Critério Rio de Janeiro/Caracas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	<input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi (10) <input type="checkbox"/> Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária (10) <input type="checkbox"/> Candidose oral ou leucoplasia pilosa (5) <input type="checkbox"/> Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5) <input type="checkbox"/> Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5) <input type="checkbox"/> Disfunção do sistema nervoso central (5) <input type="checkbox"/> Diarréia igual ou maior a 1 mês (2) <input type="checkbox"/> Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)*	<input type="checkbox"/> Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)* <input type="checkbox"/> Astenia maior ou igual a 1 mês (2)* <input type="checkbox"/> Dermatite persistente (2) <input type="checkbox"/> Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2) <input type="checkbox"/> Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2)* <input type="checkbox"/> Linfadenopatia maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2) *Excluída a tuberculose como causa			
	42 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
<input type="checkbox"/> Câncer cervical invasivo <input type="checkbox"/> Candidose de esôfago <input type="checkbox"/> Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão <input type="checkbox"/> Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos) <input type="checkbox"/> Criptococose extrapulmonar <input type="checkbox"/> Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês <input type="checkbox"/> Herpes simples mucocutâneo > 1 mês <input type="checkbox"/> Histoplasmose disseminada <input type="checkbox"/> Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês	<input type="checkbox"/> Leucoencefalopatia multifocal progressiva <input type="checkbox"/> Linfoma não Hodgkin e outros linfomas <input type="checkbox"/> Linfoma primário do cérebro <input type="checkbox"/> Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase <input type="checkbox"/> Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> <input type="checkbox"/> Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite) <input type="checkbox"/> Salmonelose (sepsis recorrente não-tifóide) <input type="checkbox"/> Toxoplasmose cerebral <input type="checkbox"/> Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³				
43 Critério óbito -					
Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>					
Trat.	44 UF	45 Município onde se realiza o tratamento	Código (IBGE)	46 Unidade de saúde onde se realiza o tratamento	Código
Evolução	47 Evolução do caso				48 Data do Óbito
	1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado				
Investigador	Nome		Função		
	Assinatura				

Aids em pacientes com 13 anos ou mais.

Sinan NET

SVS 08/06/2006

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO **AIDS** (pacientes menores que 13 anos)

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	2 Agravo/doença AIDS (pacientes menores que 13 anos)		Código (CID10) B 24	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico			
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado		
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe				
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	31 Idade da mãe					32 Escolaridade da mãe
	33 Raça/cor da mãe					
Antec. Epid. da Mãe	34 Ocupação da mãe			35 Tipo de investigação		
				2 - Aids em menores de 13 anos		
INVESTIGAÇÃO DE AIDS EM MENORES DE 13 ANOS						
Ant. epid. de casos de aids em menores de 13 anos	Provável modo de transmissão			38 Transmissão sanguínea 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	36 Transmissão vertical 1 - Sim 2 - Não foi transmissão vertical 9 - Ignorado	37 Transmissão sexual 1 - Relações sexuais com homens 2 - Relações sexuais com mulheres 3 - Relações sexuais com homens e mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 9 - Ignorado		Uso de drogas injetáveis Transfusão sanguínea Tratamento / hemotransfusão para hemofilia Acidente com material biológico com posterior soroconversão até 6 meses		
	Informações sobre transfusão/acidente					
Ant. epid. (cont.)	39 Data da transfusão/acidente	40 UF	41 Município onde ocorreu a transfusão/acidente		Código (IBGE)	
	42 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente		Código	43 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV? 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica		

Aids em menores que 13 anos

Sinan NET

SVS

14/06/2006

44 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV 1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado
5 - Indeterminado 6 - Detectável 7 - Indetectável 9 - Ignorado

Dados do Laboratório

Antes dos 18 meses de vida:

1º teste de detecção de ácido nucléico Data da coleta _____

2º teste de detecção de ácido nucléico Data da coleta _____

3º teste de detecção de ácido nucléico Data da coleta _____

Após os 18 meses de vida:

Teste de triagem anti-HIV Data da coleta _____

Teste confirmatório anti-HIV Data da coleta _____

Teste rápido 1 Teste rápido 2

Teste rápido 3 _____

45 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Doenças, sinais ou sintomas de caráter leve

Aumento crônico de parótida Hepatomegalia

Dermatite persistente Infecções persistentes ou recorrentes de VAS (Oíte ou Sinusite)

Esplenomegalia Linfadenopatia >= 0.5 cm em mais de 2 sítios

Doenças, sinais ou sintomas de caráter moderado/grave

Anemia por mais de 30 dias Linfopenia por mais de 30 dias

Candidose de esôfago Linfoma não Hodgkin e outros linfomas

Candidose de traquéia, brônquios ou pulmões Linfoma primário de cérebro

Candidose oral resistente ao tratamento Miocardiopatia

Citomegalovirose (qualquer outro local que não fígado, baço ou linfonodo > 1 mês de idade) Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase)

Criptococose extrapulmonar Meningite bacteriana, penumonia ou sepse (único episódio)

Criptosporidiose com diarreia > 1 mês Nefropatia

Diarreia recorrente ou crônica Nocardiose

Encefalopatia pelo HIV Pneumonia linfóide intersticial

Febre persistente > 1 mês Pneumonia por *Pneumocystis carinii*

Gengivo-estomatite herpética recorrente (mais de 2 episódios em 1 ano) Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide)

Hepatite por HIV Sarcoma de Kaposi

Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal Síndrome da emaciação (*Aids Wasting Syndrome*)

Herpes simples mucocutâneo > 1 mês em crianças > 1 mês idade Toxoplasmose cerebral em crianças com mais de 1 mês de idade

Herpes zoster (ao menos 2 episódios distintos ou em mais de um dermatomo) Toxoplasmose iniciada antes de 1 mês de idade

Histoplasmose disseminada Trombocitopenia por mais de 30 dias

Infecções bacterianas de repetição/múltiplas (sepse, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos em órgãos internos) Tuberculose pulmonar

Infecção por citomegalovírus < 1 mês de idade Tuberculose disseminada ou extrapulmonar

Isosporidiose intestinal crônica, por um período superior a 1 mês Varicela disseminada

Leiomiossarcoma

Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Achados laboratoriais (contagem de linfócitos T CD4+ definidora de imunodeficiência de acordo com a idade)

< 1.500 células por mm³ (<25%) < 500 células por mm³ (<25%)

< 1.000 células por mm³ (<25%)

46 Critério óbito

Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Trat. **47** UF **48** Município onde se realiza o tratamento Código (IBGE) **49** Unidade de saúde onde se realiza o tratamento Código

Evolução **50** Evolução do caso **51** Data do óbito

1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 4 - Transferência para outro município 9 - Ignorado

Investigador Nome _____ Função _____

Assinatura _____



Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
Formulário para Profissionais da Saúde

Notificação nº (Para uso da Anvisa)

NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO OU DE DESVIO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTO

Preencha o maior número de informações possível, principalmente os campos com *. Notifique, ainda que desconheça parte da informação.

CONFIDENCIAL

I Suspeita de reação adversa

A. Dados do paciente

Nome ou iniciais*

Idade ou data de nascimento*

Sexo* Masculino Feminino

Peso (em kg)

Nº do prontuário e internado

Nome da instituição, se internado

Em caso de gravidez, indique o tempo de gestação no momento da reação adversa.

B. Medicamentos* Cite o nome dos medicamentos de que o paciente faz uso, prescritos ou não. Inclua: automedicação, fitoterápico e outros. Cite os suspeitos em 1º lugar. Não mencione os usados para tratamento da reação.

Nome comercial ou genérico	Dose diária	Via de administração	Data início de uso	Data fim de uso	Motivo do uso	Lote	Fabricante

(1) Se o medicamento for manipulado, informe a fórmula completa e genérico, é indispensável informar o fabricante.

C. Descrição da reação adversa. Se o paciente ainda não se recuperou, assinale o campo "Data do fim" com um traço.

Reação	Data de início da reação	Data do fim da reação	Seqüelas (se houver)

Breve relato das reações, com dados laboratoriais relevantes.

D. Doenças concomitantes Hipertensão Diabetes Cardiopatia Nefropatia Hepatopatia Etilismo
Desconhecidas Outras. Cite

Alergia ou outras reações prévias ao medicamento? Não Sim

E. Informações adicionais

1. Óbito? Não Sim Causa mortis
2. Necessitou de internação? Não Sim Não se aplica ou é desconhecido
3. Prolongou a internação? Não Sim Não se aplica ou é desconhecido
4. Ameaçou a vida? Não Sim Não se aplica ou é desconhecido
5. A reação desapareceu ou melhorou após a retirada ou diminuição da dose do medicamento? Não Sim Não se aplica ou é desconhecido
6. O evento reapareceu após reintrodução do medicamento? Não Sim Não se aplica ou é desconhecido
7. Você notificou anteriormente este caso? Não Sim À Anvisa. Quando ___/___/___
À outra Central e Vigilância Sanitária. Quando ___/___/___
À indústria. Quando ___/___/___

Dados do notificador

1. Nome
2. Categoria profissional Médico Dentista Farmacêutico Enfermeiro Outra. Cite UF
3. N.º de inscrição no Conselho
4. Telefone* DDD ()
5. E-mail

II Suspeita de desvio da qualidade

Nome do medicamento (comercial ou genérico)*

Nome do fabricante*

Endereço completo (vide embalagem)

N.º do lote*

Data limite de validade do produto

Forma farmacêutica

Descrição detalhada do desvio*

CNMM / Unidade de Farmacovigilância. Endereço: SEPN 515, bloco B, 2º andar, sala 2. Edifício Ômega. CEP: 70770-502 Brasília, DF Tel / fax: (61) 448-1275

► Incluir páginas adicionais, se necessário.