



## PREVALÊNCIA DA COINFECÇÃO POR *TRYPANOSOMA CRUZI*/HIV NA MESORREGIÃO OESTE POTIGUAR, BRASIL

### PREVALENCE OF *TRYPANOSOMA CRUZI*/ HIV COINFECTION IN THE WEST POTIGUAR MESSOREGION, BRAZIL

Grináuria de Sousa Maia Porto<sup>1</sup>; Ellany Gurgel Cosme do Nascimento<sup>2\*</sup>; Micássio Fernandes de Andrade<sup>3</sup>; Letícia de Lima Mendonça<sup>4</sup>; Thiago Luís de Holanda Rêgo<sup>5</sup>; Cléber de Mesquita Andrade<sup>6</sup>; Thales Allyrio Araújo de Medeiros Fernandes<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Mestre/Enfermeira do Hospital Rafael Fernandes/ Auditora do Sistema Municipal de Auditoria de Mossoró (RN), Brasil;

<sup>2</sup>Enfermeira/Doutora/Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Sociedade (PPGSS) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, Mossoró (RN), Brasil;

<sup>3</sup>Biólogo/Doutor/Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Sociedade (PPGSS) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, Mossoró (RN), Brasil; <sup>4</sup>Médica Residente em Clínica Médica no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil; <sup>5</sup>Médico Residente em Oftalmologia no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil;

<sup>6</sup>Cardiologista/Doutor/Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Sociedade (PPGSS) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, Mossoró (RN), Brasil; <sup>7</sup>Farmacêutico-bioquímico/Doutor/Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Sociedade (PPGSS) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, Mossoró (RN), Brasil.

\*Autor correspondente: Ellany Gurgel Cosme do Nascimento – E-mail: [ellanygurgel@hotmail.com](mailto:ellanygurgel@hotmail.com).

Recebido: 16 jun. 2024

Aceito: 31 ago. 2024

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons.



**RESUMO: Objetivo:** Investigar a coinfeção do *T. cruzi* em pessoas vivendo com HIV em uma Unidade de referência na mesorregião do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Metodologia:** 993 pessoas vivendo com HIV (PVHIV), realizaram sorologia para a doença de Chagas, níveis de linfócitos TCD4<sup>+</sup> e TCD8<sup>+</sup> e da Carga Viral. **Resultados:** Foi encontrada soroprevalência de 2,6% de coinfeção *T. Cruzi* em PVHIV. Todos encontram-se na fase crônica da DC, com idade média de 47 anos (DP±10,9) e apresentando vulnerabilidade social. Destes, 46,2% apresentaram TCD4<sup>+</sup> < 350 células/mm<sup>3</sup> e 26,9% contagem de células TCD4<sup>+</sup> < 200 células/mm<sup>3</sup>, demonstrando risco potencial de reativação da DC. Identificou-se acometimento cardíaco em 20,0% dos indivíduos. **Conclusões:** Destaca-se a importância da identificação precoce da coinfeção, por possibilitar uma conduta terapêutica adequada e contribuir com a melhoria da assistência, qualidade de vida e aumento da sobrevivência das pessoas vivendo com o HIV.

**PALAVRAS-CHAVE:** Coinfeção *Trypanosoma cruzi* e HIV. Doença de Chagas. Prevalência. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

**ABSTRACT: Aim:** To investigate *T. cruzi* co-infection in people living with HIV in a reference Unit in the mesoregion of the State of Rio Grande do Norte, Brazil. **Methodology:** 993 people living with HIV (PLHIV), performed serology for Chagas disease and levels of TCD4<sup>+</sup> and TCD8<sup>+</sup> lymphocytes and Viral Load. **Results:** A 2.6% seroprevalence of *T. Cruzii* coinfection in PLHIV was found. All are in the chronic phase of CD, with a mean age of 47 years (SD±10.9 and showing social vulnerability. Of these, 46.2% had TCD4<sup>+</sup> < 350 cells/mm<sup>3</sup> and 26.9% cell count TCD4<sup>+</sup> < 200 cells/mm<sup>3</sup>, demonstrating the potential risk of these patients developing CD reactivation. Cardiac involvement was identified in 20.0% of the individuals. **Conclusions:** The importance of early identification of co-infection is highlighted, as it enables an adequate therapeutic approach and contributes to the improvement of care, quality of life, and increased survival of people living with HIV.

**KEYWORDS:** Acquired Immunodeficiency Syndrome. Chagas Disease. Prevalence. *Trypanosoma cruzi* HIV coinfection.

## INTRODUÇÃO

A coinfeção por *Trypanosoma cruzi* e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) constitui um problema de saúde pública, de ordem mundial<sup>1</sup>. No continente americano, a Doença de Chagas (DC) apresenta alta prevalência e significativa morbimortalidade<sup>2</sup>. Conforme a Organização Mundial da Saúde, a DC é negligenciada e continua endêmica em 21 países da América Latina. Estima-se que, atualmente, 70 milhões de indivíduos neste continente estejam expostos à infecção por *T. cruzi*, e que seis milhões deles estão infectados, com o maior número de pessoas infectadas na Argentina, Brasil e México, seguido por Bolívia e Colômbia<sup>2</sup>. Registrou-se nas regiões das Américas 8.600 recém-nascidos infectados durante a gravidez e 14.000 mortes por ano<sup>3</sup> contribuindo sobremaneira para esse grave quadro sanitário, uma vez que essa região também apresenta elevada prevalência e incidência de casos de Aids<sup>4</sup>.

No Brasil, esses números alcançam cerca de 1,2 milhões de indivíduos infectados pelo *T. cruzi* e ainda cerca de 230 mil casos de cardiomiopatia chagásica crônica. A doença expandiu-se para outros continentes, destacando-se a América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, em decorrência da globalização, dos intensos fluxos migratórios e urbanização, da intensificação do turismo, da implementação de novas estratégias agrícolas, da intervenção humana na natureza, das mudanças climáticas. Dessa forma, a DC extrapola o ambiente rural e alcança periferias das áreas urbanas e outros países<sup>2</sup>.

Observou-se uma variação na prevalência da coinfeção quando comparado estudos ao redor do mundo, com: 5,0% no sul do Rio Grande do Sul, área endêmica para DC<sup>5</sup>; 1,3% em um serviço de abrangência macrorregional, referência no atendimento a pacientes com HIV, situado no Estado de São Paulo<sup>6</sup>; 4,2% na Argentina<sup>7</sup> e 1,9% na Europa, em imigrantes latino-americanos procedentes da Bolívia, Argentina e Cone Sul, com soropositividade para HIV<sup>8</sup>. A Bolívia registra a maior prevalência de infecção por *T. cruzi* no mundo<sup>9</sup> e este país é marcado por intensos fluxos migratórios. Esses movimentos favorecem a prevalência do *T. cruzi* em países não endêmicos, bem como contribuem para o aumento da prevalência em regiões endêmicas.

A frequência com que ocorre a coinfeção por *T. cruzi* e HIV ainda não está bem esclarecida<sup>10</sup>, pois são poucos os estudos publicados, sendo esses agravos negligenciados e estigmatizados, comprometendo de forma silenciosa, a saúde e a vida dos acometidos. A investigação da infecção chagásica em pessoas vivendo com o HIV, que apresentam maior probabilidade de desenvolverem a reativação da DC, não é usual. Estudo realizado em área endêmica para *T. cruzi*, no sul do Brasil, evidenciou que apenas 3,2% dos prontuários constavam a solicitação da sorologia para DC<sup>5</sup>.

As pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) apresentam maior risco de desenvolver formas graves da DC, se infectadas pelo *T. cruzi*, especialmente, com repercussões sistêmicas, como as meningoencefálicas e cardíacas, em razão da destruição progressiva dos linfócitos TCD4<sup>+</sup>, provocada pelo HIV. Nesses indivíduos, o *T. cruzi* pode ser um agente infeccioso oportunista, favorecendo a coinfeção por *T. Cruzi*<sup>11, 12</sup> e ocasionando o risco potencial de morte<sup>13</sup>.

A taxa de mortalidade geral dos pacientes infectados por HIV é de 30%. No entanto, nos casos de reativação da DC nestes indivíduos, o índice de mortalidade eleva-se para 73%, sendo o sistema nervoso central o principal sistema afetado, seguido do acometimento cardíaco, bem como a combinação de ambos<sup>14</sup>. Embora existam pesquisas sobre sua epidemiologia, patogênese e profilaxia, o tratamento da coinfeção por *T. cruzi* permanece incerto e indefinido<sup>14</sup>.

No Estado do Rio Grande do Norte, região endêmica para a DC, observou-se uma prevalência de 6,5% de DC na zona rural<sup>15</sup> e, aliada a essa realidade, o Estado apresenta progressivo número de casos de infecção pelo HIV<sup>15</sup>, condições que podem favorecer a coinfeção por *T. cruzi*.

Aqui, mostramos que mais de 80% das PVHIV desconhecia seu estado sorológico para Doença de Chagas e residem em área endêmica para a doença. Destaca-se também, um percentual significativo de PVHIV, com leucócitos TCD4<sup>+</sup> inferior a 200 células, o que representa elevada exposição a infecções oportunistas, entre estas a reativação para Doença de Chagas, uma condição grave, para os coinfectados, pois a taxa de mortalidade pode chegar a 73%. O diagnóstico tardio da coinfeção e a acentuada imunossupressão são responsáveis por elevadas taxas de óbitos. Além disso, ressalta-se o elevado percentual de exames sorológicos inconclusivos em PVHIV, sendo imprescindível o monitoramento desses casos. Esses dados são preocupantes e um desafio a ser enfrentado pela equipe de saúde, comunidade e gestores públicos. Portanto, urge um direcionamento das estratégias de enfrentamento da problemática da coinfeção estudada, com intensificação de testagens para o HIV e, nos casos positivos, rastreamento do *T. cruzi*, garantia do acesso aos serviços de saúde, promoção da qualificação profissional e atuação coletiva da equipe saúde, implantação do protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para PVHIV, em toda a rede de atenção à saúde que deve manter articulação, com a atenção primária e o serviço especializado. A educação em saúde deve ser o instrumento norteador nesse contexto.

## MÉTODOS

### ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi desenvolvido em uma unidade de referência para o atendimento de pessoas vivendo com HIV, o Hospital Rafael Fernandes - HRF, localizado na mesorregião Oeste do Estado do Rio Grande do Norte e situado no município de Mossoró. Essa mesorregião é formada por sete microrregiões, englobando 62 municípios e ocupa mais de 40% da área de superfície do Estado. O HRF é a segunda referência na área de infectologia do Estado, atende o maior número de PVHIV na mesorregião Oeste Potiguar e situa-se em área endêmica para *T. cruzi*.

### DELINEAMENTO DO ESTUDO E SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS

Estudo epidemiológico do tipo transversal, descritivo e de abordagem quantitativa, realizado no período de agosto/2018 a novembro/2020. Os participantes da pesquisa foram recrutados do Serviço de Assistência Especializada - SAE/HRF, onde estavam cadastradas 995 pessoas vivendo com o HIV, em agosto/2018. Foram incluídas PVHIV, com mais de 18 anos e em acompanhamento no referido ambulatório, totalizando 993 indivíduos. Foram excluídas pessoas que não residiam na mesorregião Oeste Potiguar.

### INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Foram utilizados dois questionários, o primeiro aplicado a todos os participantes, envolvendo questões clínico-epidemiológicas e fatores de risco da DC e HIV, com questões abertas e fechadas. O segundo foi aplicado para os pacientes coinfectados com informações sobre a coinfeção por *T. cruzi*. Além disso, foram analisados os prontuários dos participantes, bem como procedeu à análise de exames de contagem de células - linfócitos TCD4<sup>+</sup>, TCD8<sup>+</sup>, carga viral e tratamento antirretroviral - TARV.

## COLETA DE AMOSTRAS SANGUÍNEAS E REALIZAÇÃO DE EXAMES

Amostras sanguíneas de 993 participantes vivendo com o HIV foram coletadas, no período de agosto de 2018 a novembro de 2020, e realizados exames sorológicos pelo Laboratório de Biologia Molecular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (FACS-UERN). O participante foi considerado coinfestado para HIV e *T. cruzi*, quando o exame se apresentava reagente por dois métodos distintos: ELISA - Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), Imunofluorescência Indireta - IFI e/ou Hemaglutinação Indireta - HAI, utilizando-se, portanto, um teste com elevada sensibilidade, juntamente com outro de alta especificidade<sup>16</sup>.

Os exames de carga viral e contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup> foram realizados no Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Norte – LACEN, e os resultados disponibilizados através do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> e Carga Viral do HIV do Ministério da Saúde - SISCEL/MS.

As PVHIV coinfetadas pelo *T. cruzi* foram acompanhadas no Ambulatório de Doença de Chagas (ADOC), da FACS-UERN, em Mossoró-RN para realização da avaliação clínica, exames de eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico e Holter 24h.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

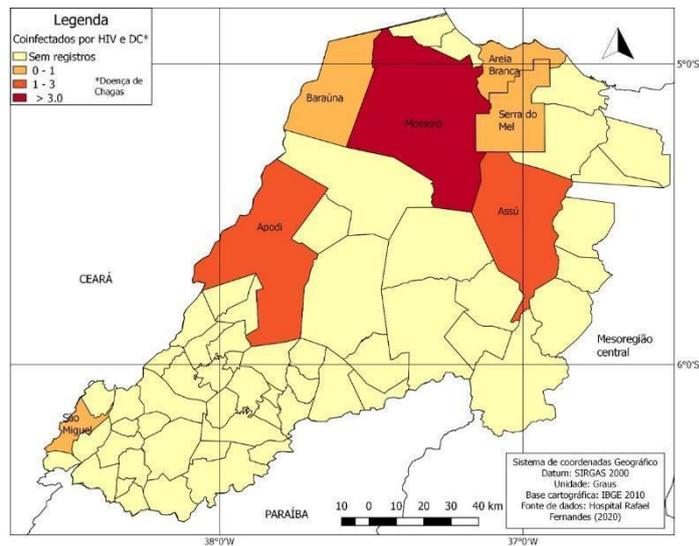
Foi realizada análise descritiva, com apresentação dos índices em números absolutos e percentuais, média  $\pm$  desvio padrão (DP). Assim como, associações de variáveis, através do teste qui-quadrado, sendo as diferenças consideradas significativas para um valor de  $p \leq 0,05$  e razão de prevalência (RP). As análises foram realizadas com o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 26.0; SPSS Inc. Chicago, IL, EUA.

## ASPECTOS ÉTICOS

Os indivíduos foram informados sobre a pesquisa e a inclusão destes se deu com a anuência do Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – CEP/UERN, sob o nº 2.781.820. Todos os procedimentos foram realizados conforme as Resoluções nº 441/2011 e nº 446/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que normatiza a realização de pesquisas em seres humanos.

## RESULTADOS

Dos municípios que compõem a mesorregião Oeste do Estado do Rio Grande do Norte, 67,0% (42/62) foram representados na pesquisa. A prevalência encontrada da coinfeção por *T. cruzi* em PVHIV, na região estudada, foi de 2,6% (26/993), com Mossoró apresentando 65,5% dos casos (17/26), seguido pelos municípios de Apodi 11,5% (3/26), Assu 7,7% (2/26), Areia Branca 3,8% (1/26), Serra do Mel 3,8% (1/26), Baraúna 3,8% (1/26) e em São Miguel 3,8% (1/26) (Figura 1).



**Figura 1.** Mapa da mesorregião oeste do estado do Rio Grande do Norte com destaque para os municípios em que foram registrados casos de coinfeção por *T. cruzi* e HIV

Em relação aos coinfectados por *T. cruzi*, 88,5% (23/26) residiam em área urbana, a média de idade foi de 47 anos, com predominância do sexo masculino, 73,1% (19/26), 46,2% (12/26) eram solteiros, 61,5% (16/26) pardos, 73,1% (19/26) estudou apenas o primeiro grau, 53,8% (14/25) renda de até 1 salário mínimo, 69,2% (18/26) autodeclarados heterossexuais, 61,5% (16/26) com histórico de terem residido em casa de pau-a-pique ou madeira, moradias que favorecem ao alojamento do triatomíneo, 38,9% (7/18) relataram ter observado o triatomíneo dentro de casa e 11,1% (2/18) observou no peridomicílio, 26,9% (7/26) informou da existência de armazém, paiol, galinheiro próximo à residência (Tabela 1).

A coinfeção por *T. cruzi* e HIV era desconhecida por 80,8% (21/26) dos indivíduos coinfectados, 19,2% (5/26) conheciam seu estado sorológico em relação à infecção chagásica e, destes, apenas 8,0% (2/26) buscaram o serviço de saúde e realizaram tratamento. Em relação ao uso de drogas ilícitas pelo grupo de coinfectados, 23,1% (6/26) informou o consumo. Apresentou história de transfusão sanguínea, 26,9% (7/25) e 15,4% (4/26) de doação sanguínea (Tabela1).

**Tabela 1.** Variáveis identificadas em coinfectados por *T. cruzi* e HIV, acompanhados no HRF, na mesorregião oeste do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN – 2020.

Variável	N	%
<b>Reside em área urbana</b>	23	88,5
Total	26	100
<b>Sexo masculino</b>	16	73,1
Total	26	100
<b>Estado civil solteiro</b>	12	46,2
Total	26	100
<b>Cor/raça parda</b>	16	61,5
Total	26	100
<b>Tipo de residência</b> (casa pau-a-pique)	16	61,5
Total	26	100
<b>Existência de armazém, paiol, galinheiro próximo à residência</b>	7	26,9
Total	26	100
<b>Conhecimento da coinfeção</b>		
Desconhecida	21	80,8
Total	26	100
<b>Conheciam a infecção chagásica</b>	5	19,2
Total	26	100
<b>Tratamento realizado</b>	2	8,0
Total	26	100
<b>Uso de drogas ilícitas</b>	6	23,1
Total	26	100
<b>Fez transfusão sanguínea</b>	7	26,9
Total	26	100
<b>Fez doação sanguínea</b>	4	15,4
Total	26	100
<b>Queixas clínicas</b>		
Dispnéia/Palpitação	7	26,9
Fadiga	11	42,3
Lipotímia	5	19,2
AVE I	4	15,4
Constipação/Disfagia	3	11,5

\*AVE I – Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

Constatou-se risco para doenças oportunistas provavelmente instaladas, onde 46,2% (12/26) de indivíduos coinfectados com CD4<sup>+</sup> menor que 350 células/mm<sup>3</sup> e com CD4<sup>+</sup> menor que 200 células/mm<sup>3</sup> se observou 26,9% (7/26).

Sobre as queixas clínicas que podem se relacionar à infecção pelo *T. cruzi*, destacam-se: 26,9% (7/26) dispnéia e palpitação, 42,3% (11/26) fadiga, 19,2% (5/26) lipotímia, 15,4% (4/26) acidente

vascular encefálico isquêmico (AVEI), 11,5% (3/26) constipação e disfagia; nenhum relatou cardiomiopatia. Dentre as variáveis comportamentais que podem influenciar no aparecimento de sintomas, os quais podem agravar a condição clínica do paciente chagásico, ressaltam-se: 34,6% (9/26) sedentarismo, 26,9% (7/26) tabagismo, 23,1% (6/26) uso de álcool e 11,5% (3/26) obesidade (**Tabela 2**).

**Tabela 2.** Variáveis comportamentais que podem influenciar o aparecimento de sintomas e/ou agravamento da condição clínica do paciente com a coinfeção por *T. cruzi* e HIV, acompanhados no HRF, na mesorregião oeste do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN – 2020.

Variável	N	%
Sedentarismo	9	34,6
Tabagismo	7	26,9
Uso de álcool	6	23,1
Obesidade	3	11,5

Identificaram-se 10,0% (2/20) dos indivíduos com alterações inespecíficas no eletrocardiograma (ECG), em relação à cardiopatia coronária chagásica (CCC), como: alteração da repolarização ventricular e baixa amplitude do complexo QRS, os quais devem prosseguir em acompanhamento ambulatorial (Tabela 3).

Já no ecocardiograma transtorácico, identificou-se acometimento cardíaco em 20,0% (4/20) dos casos, sendo que em 15% (3/20) devem estar relacionados à DC. Além disso, esses casos apresentaram alteração da contratilidade segmentar e hipocontratilidade dos segmentos médios-basais posteriores (infero-lateral), sendo que 15,0% (3/20) podem estar associados à infecção chagásica. Detectou-se um indivíduo com acometimento cardíaco não relacionado à DC, mas decorrente de doença reumática (Tabela 3).

Mediante as alterações encontradas, 75,0% (3/4) dos indivíduos foram submetidos ao exame de monitorização eletrocardiográfica ambulatorial de 24 horas – Holter 24h e apresentaram arritmia supraventricular de baixa e moderada incidência. Todos relataram estar assintomáticos e as extrassístoles ventriculares tiveram uma predominância monomórfica (Tabela 3).

**Tabela 3.** Resultado dos exames para avaliação cardíaca de pacientes com a coinfeção por *T. cruzi* e HIV, acompanhados no HRF, na mesorregião oeste do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró/RN – 2020.

Variável	N	%
<b>ECG (alterações inespecíficas)</b>		
Total	2	10,0
	20	100
<b>Ecocardiograma transtorácico</b>		
Com acometimento cardíaco		
Total	4	20,0
	20	100
Com alteração na contratilidade segmentar e hipocontratilidade dos segmentos basais-posteriores		
Total	3	15,0
Holter	20	100
(arritmia supraventricular de baixa e moderada incidência, predominância de extrassístoles ventriculares monomórficas, todos assintomáticos)	3	75,0
Total	4	100

\*ECG – Eletrocardiograma.

\*\* Holter é um monitor portátil que registra a atividade elétrica do coração e suas variações durante as 24 horas do dia. Um eletrocardiograma de longa duração.

A maioria dos coinfectados, 88,5% (23/26), afirmou que estava em uso de antirretrovirais (ARV). Os exames revelaram que 50,0% (13/26) dos indivíduos com a coinfeção estão com carga viral indetectável, 15,4% (4/26) com índices abaixo de 40 cópias e 35,0% (9/26) estão detectáveis.

Enfatiza-se que todos os coinfectados estavam na fase crônica da DC e não foram identificados casos graves de infecção chagásica. Entretanto, ressalta-se a possibilidade de existirem casos silenciosos de reativação de DC (14,15) e que não foram investigados, em razão da dificuldade diagnóstica.

Observou-se associação de coinfeção por *T. cruzi*/HIV entre os participantes com idade superior a 48 anos ( $p=0,013$ ), baixa escolaridade ( $p=0,020$ ); ter visto o barbeiro dentro de casa ( $p=0,015$ ); CD4 menor que 200 cel/mm<sup>3</sup>, com risco para reativação de DC ( $p=0,015$ ) e CD4 menor que 350 cel/mm<sup>3</sup> com doença infecções oportunistas ( $p=0,022$ ). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as demais variáveis e a coinfeção pesquisada (Tabela 4).

**Tabela 4.** Associação de fatores sociodemográficos e contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> entre PVHIV coinfectadas ou não pelo *T. cruzi*, acompanhados no HRF, na mesorregião oeste do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN – 2020.

Variável	Indivíduos com diagnóstico de coinfeção <i>T. cruzi</i> /HIV		Indivíduos com diagnóstico de HIV		p valor
	N	%	N	%	p
<b>Faixa etária</b>					
Até 47 anos	7	26,9	499	51,7	0,013
Acima de 48 anos	19	73,1	466	48,3	
Total	26	100	965*	100	
<b>Renda</b>					
Até um salário mínimo	17	68,0	608	64,4	0,711
Acima de um salário mínimo	8	32,0	336	35,6	
Total	26	100	965*	100	
<b>Escolaridade</b>					
Até o fundamental	21	80,8	558	57,9	0,020
Ensino médio e superior	5	19,2	405	42,1	
Total	26	100	963*	100	
<b>Local onde visualizou o barbeiro</b>					
Dentro de casa	7	38,9	135	14,5	0,015
Próximo a residência	2	11,1	112	12,0	
Nunca viu	9	50	686	73,5	
Total	26	100	933*	100	
<b>Valor de CD4 com risco para reativação</b>					
CD4 < 200	7	26,9	108	11,3	0,015
CD4 > 200	19	73,14	846	88,7	
Total	26	100	954*	100	
<b>Valor de CD4 com risco para doença oportunista estar provavelmente instalada</b>					
CD4 < 350	12	46,2	248	26,0	0,022
CD4 > 350	14	53,8	706	74,0	
Total	26	100	954*	100	

\*Dados ausentes

\*\* PVHIV – Pessoas Vivendo com HIV; HRF – Hospital Rafael Fernandes; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana.

Quanto à razão de prevalência *T. cruzi*/HIV identificou-se maior chance de coinfeção com pessoas que realizaram hemotransusão (2,6), com níveis de CD4 < 200 células (4,28), com valores de CD4 < 350 (3,94) e como fator de proteção entre os que tiverem idade menor de 47 anos (0,41) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Associação de fatores de risco entre PVHIV coinfectadas ou não por DC, acompanhados no HRF, na mesorregião oeste do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN – 2020.

Variáveis	Coinfectados HIV/DC		HIV		P valor	RP	IC	
	N	%	N	%				
Fez transfusão sanguínea								
Sim	8	5,2	146	94,8	0,023	2,62	1,11	6,18
Não	17	2,0	813	98,0				
Valor de CD4 com risco de reativação								
CD4 < 200	9	7,9	105	92,1	< 0,001	4,28	1,86	9,84
CD4 > 200	17	2,0	849	98,0				
Valor de CD4 com risco doença oportunista provavelmente instalada								
CD4 < 350	15	5,8	245	94,2	< 0,001	3,94	1,78	8,70
CD4 > 350	11	1,5	709	98,5				
Faixa etária usando como medida a média de idade								
Até 47 anos	13	1,9	684	98,1	0,021	0,411	0,188	0,897
Acima de 48 anos	13	4,4	281	95,6				

\*Para a análise estatística, foram comparados indivíduos coinfectados com o HIV e Doença de Chagas e indivíduos infectados só com o HIV; N<sup>o</sup>: Número de pacientes; %: Percentagem; RP: Razão de Prevalência; IC: Intervalo de confiança; Valor-p referente ao teste de qui-quadrado.

\*\* PVHIV – Pessoas Vivendo com HIV; HRF – Hospital Rafael Fernandes; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; DC – Doença de Chagas.

## DISCUSSÃO

A prevalência da infecção por *T. cruzi* em pessoas vivendo com HIV encontrada foi o dobro da média nacional, estimada em 1,3%<sup>6</sup>. Já em um serviço de abrangência macrorregional, situado no Estado de São Paulo, a prevalência é entre 1,3% a 5%<sup>14</sup>. Destaca-se que esse estudo foi realizado em área endêmica para a DC, sendo que a maioria dos coinfectados residia em casas de taipa, habitações que favorecem o alojamento do triatomíneo, e com o vetor sendo observado nas áreas do domicílio e/ou peridomicílio, e os moradores terem vivido parte da infância e adolescência em zona rural. O achado sugere que a possível fonte da infecção chagásica, dos sujeitos investigados, foi por transmissão vetorial, ocorrida em décadas passadas.

Observou-se que a grande maioria dos coinfectados residia no período de condução do estudo, em área urbana, sendo Mossoró o município que apresenta o maior índice. Esta cidade, é polo da região, atraindo pessoas em busca de emprego. O êxodo rural ocorrido no Brasil, nas décadas de 80 e 90, promoveu o deslocamento de 500 mil pessoas infectadas por *T. cruzi* para as grandes cidades<sup>17</sup>, favorecendo a coinfecção por *T. cruzi*/HIV.

A maioria dos indivíduos coinfectados relatou desconhecer o seu estado sorológico para DC antes de participar da pesquisa, confirmando que não foram investigados sobre a doença, embora já

conhecessem o diagnóstico do HIV há mais de 24 meses. Estudo realizado em área endêmica para *T. cruzi*, no sul do Brasil, evidenciou que apenas 3,2% dos prontuários constavam a solicitação da sorologia para DC<sup>14</sup>. Apesar do Ministério da Saúde recomendar no Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para o HIV a solicitação de testagem para *T. cruzi* na primeira avaliação clínica<sup>18</sup>, a investigação da infecção chagásica em pessoas vivendo com o HIV não é usual. Isso explica o fato da maioria dos pacientes desconhecer o diagnóstico da coinfeção neste estudo.

A média de idade dos coinfectados foi de 47 anos. Pesquisa sorológica realizada na região de abrangência deste estudo encontrou uma maior prevalência de infecção por *T. cruzi* em indivíduos na faixa etária de 48 anos<sup>15</sup>. É nessa idade que ocorre a maior incidência de manifestações cardíacas provenientes da infecção chagásica, estando essa população ainda mais predisposta às complicações decorrentes da coinfeção. Como observado em estudo que investigou a mortalidade associada à coinfeção *T. cruzi*/HIV, com aproximadamente 9 milhões de óbitos, no período de 1999 a 2007, mostrando uma associação com o sexo masculino (51,4%), idades entre 40 e 49 anos (29,7%) e residência na região Sudeste (75,7%). Constatou-se ainda que a média de idade no momento do óbito foi consideravelmente menor entre coinfectados (47,1 anos) do que entre aqueles sem coinfeção (64,1 anos). Esse dado corrobora com a importância de se investigar a coinfeção entre as pessoas vivendo com o HIV, com idade acima de 40 anos. Portanto, sugere-se seja implementado nos serviços de saúde o protocolo clínico terapêutico de PVHIV, com a rotina de solicitação de sorologias para DC, para todos os pacientes.

Há associação da presença da coinfeção com baixa renda, baixa escolaridade, presença do barbeiro em casa ou no peridomicílio. Essas condições sociodemográficas são as mesmas que favorecem a infecção pelo *T. Cruzi*, assim como a baixa renda e a baixa escolaridade são condições que estão associadas à infecção pelo HIV<sup>19</sup>. Isso mostra que os coinfectados são indivíduos com maior vulnerabilidade social, demonstrando a importância do acompanhamento e do acesso à saúde por essa população.

Variáveis como migrações humanas descontroladas, alterações ambientais e climáticas, concentração da população em áreas urbanas e menor acesso a habitação, educação, saneamento, renda, entre outras, são condicionantes sociais para a transmissão de *T. cruzi* ao homem<sup>2, 7,10, 14, 20</sup>.

A constatação de maior prevalência de coinfectados que realizaram transfusão sanguínea, também se elenca como possibilidade de terem sido contaminados por essa forma de transmissão, já que somente em meados da década de 1980 é que foi instituída a política nacional de sangue e hemoderivados, reduzindo a prevalência da DC entre doadores<sup>20</sup>.

A identificação de doadores de sangue entre os coinfectados (11,5%) levanta a possibilidade de transmissão transfusional, considerando especialmente o histórico de migração de indivíduos infectados da zona rural para áreas urbanas, o que contribuiu para a alta prevalência de doadores chagásicos nos bancos de sangue do país<sup>21, 22</sup>

Nos indivíduos com a infecção chagásica, a forma cardíaca, pode atingir de 20% a 30%, e a cardiodigestiva, acomete em torno de 10%<sup>23, 24</sup>, os nossos achados encontram-se dentro da média, 20% entre os indivíduos coinfectados, sendo que 15% podem estar relacionados à DC e os outros 5% a outras patologias, incluindo a infecção pelo HIV. Destaca-se que esses sujeitos apresentam um maior risco de desenvolverem doença cardíaca em consequência da própria infecção causada pelo vírus, reação imunológica diante de outras infecções virais e outros patógenos oportunistas, inflamação crônica, neoplasias, imunossupressão prolongada, desnutrição e cardiotoxicidade dos medicamentos<sup>25</sup>. Dessa forma, esses indivíduos podem estar mais propensos às manifestações cardíacas pelo somatório das duas infecções, apesar de nesse estudo esse número permanecer dentro da percentagem esperada, razão pela qual eles necessitam de acompanhamento contínuo.

A grande parte dos coinfectados afirmou o uso de antirretroviral. Contudo, verificou-se percentagem significativa de indivíduos com baixos níveis de linfócitos TCD4<sup>+</sup> e com elevada carga viral. Houve associação entre a quantidade de células TCD4<sup>+</sup> menor que 200 cel/mm<sup>3</sup>, como também da quantidade de células TCD4<sup>+</sup> menor que 350 cel/mm<sup>3</sup>, com a presença da coinfeção. Os níveis das células TCD4<sup>+</sup> têm papel prognóstico na reativação e mortalidade na coinfeção HIV/*T. Cruzi*<sup>26</sup>. Pacientes chagásicos sem HIV apresentam o mesmo padrão de carga parasitária que pacientes coinfectados tratados com TARV<sup>27</sup>.

Embora uma quantidade significativa de indivíduos coinfectados apresentasse imunossupressão, não foram identificadas manifestações graves ou reativação da DC. A reativação da DC em pacientes infectados pelo HIV é considerada uma condição definidora de AIDS em alguns países endêmicos, como o Brasil, e o risco de reativação aumenta quando a contagem de linfócitos TCD4<sup>+</sup> é < 200 células/mm<sup>3</sup><sup>28,29</sup>, embora nem todos os pacientes com essas características desenvolvam a reativação<sup>31</sup>. Estima-se que 33,0% dos indivíduos imunossuprimidos desenvolvam reativação por *T. Cruzi*<sup>30</sup>. A mortalidade de pacientes com a coinfeção HIV/*T. cruzi* ocorre em consequência principalmente da reativação da doença de Chagas<sup>29</sup>. Desse modo, a quantidade de indivíduos coinfectados identificados no estudo preocupa, pois favorece a reativação da DC, assim como outras infecções oportunistas.

Os índices de exames inconclusivos para a infecção por *T. cruzi* foram elevados, 3,6% (36/993). A patogênese da infecção pelo HIV, principalmente a AIDS, impede o sistema imunológico de montar uma resposta robusta de anticorpos ao *T. cruzi*, em decorrência da imunossupressão encontrar-se ao nível avançado, há dificuldade no diagnóstico sorológico<sup>6,31</sup>. Isso demonstra que, quando há suspeita clínica e/ou epidemiológica da DC em pacientes com AIDS, a possibilidade da coinfeção permanece, mesmo se as sorologias forem negativas. Afinal, não se deve descartar a DC, quando outros dados sugerirem a possibilidade diagnóstica da tripanossomíase<sup>3,6</sup>. Nestes casos, o diagnóstico da DC, pode ser confirmado pela aplicação de métodos diretos no sangue e no líquido cefalorraquidiano<sup>3</sup>. Este é um fator limitante desse estudo, pois não foram realizados esses testes nos pacientes com sorologia inconclusiva.

A coinfeção por *T. cruzi* e HIV é pouco investigada, e tem ainda muitas questões a serem elucidadas, que vão desde a sua prevalência, patogênese e tratamento, pois ainda são poucos estudos nessa área e os dados são subestimados<sup>10,32</sup>. De modo que, considerando a prevalência da DC na região estudada e, se tratando de uma doença que apresenta elevada morbimortalidade, torna-se fundamental o conhecimento e o seu monitoramento, para instituir a terapêutica oportuna e minimizar possíveis evoluções para quadros clínicos mais graves, especialmente nos indivíduos com imunossupressão pelo HIV, que estão mais vulneráveis à infecção.

Nesse sentido, torna-se fundamental a realização de triagem clínica para DC nas PVHIV, e, principalmente, em regiões endêmicas. Essa conduta deve ser amplamente difundida com os profissionais de saúde que atuam nos serviços de saúde, de atenção básica e especializada, sendo de grande relevância diagnóstica e prognóstica<sup>6</sup>. A manutenção da TARV, a testagem sorológica para doença de Chagas em pacientes HIV positivo e o uso de testes de diagnóstico molecular são ações significativas para pacientes coinfectados *T. cruzi*/HIV<sup>27</sup>.

A coinfeção por *T. cruzi* e HIV tem sido negligenciada, especialmente no que se refere à morbimortalidade, apesar de constituir um grave problema de saúde pública<sup>2</sup>. O seu enfrentamento exige o envolvimento de profissionais da saúde, da educação, a participação social, trabalhadores rurais, comunidade e principalmente, gestores que devem promover estratégias de promoção à saúde. A educação em saúde é uma estratégia que possibilita refletir sobre as condições de vida, as quais

implicam no processo de saúde-doença, e, no caso da coinfeção por *T. cruzi* e HIV, afeta, principalmente, pessoas com maior vulnerabilidade social.

Torna-se necessário a inclusão dessa problemática no planejamento de saúde local, e construção coletiva de alternativas para um enfrentamento efetivo. Importante ressaltar o desafio da ação humana em relação à degradação ambiental, como o desmatamento, assim como o controle entomológico, especialmente nas regiões endêmicas. Também deve-se fazer o rastreamento desses agravos, com o diagnóstico precoce, tratamento oportuno e qualificação profissional, por meio de educação permanente.

O estudo revela que mais de 80% das PVHIV desconheciam seu estado sorológico para Doença de Chagas e residem em área endêmica para a doença. Destaca-se, também, um percentual significativo de PVHIV, com leucócitos TCD4<sup>+</sup> inferiores a 200 células, o que representa elevada exposição a infecções oportunistas, entre estas a reativação para Doença de Chagas, uma condição grave, para os coinfectados, pois a taxa de mortalidade pode chegar a 73%. O diagnóstico tardio da coinfeção e a acentuada imunossupressão são responsáveis por elevadas taxas de óbitos. Além disso, ressalta-se o elevado percentual de exames sorológicos inconclusivos em PVHIV, sendo imprescindível o monitoramento desses casos. Esses dados são preocupantes e um desafio a ser enfrentado pela equipe de saúde, comunidade e gestores públicos. Portanto, urge um direcionamento das estratégias de enfrentamento da problemática da coinfeção estudada, com intensificação de testagens para o HIV e, nos casos positivos, rastreamento do *T. cruzi*, garantia do acesso aos serviços de saúde, promoção da qualificação profissional e atuação coletiva da equipe saúde, implantação do protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para PVHIV, em toda a rede de atenção à saúde, que deve estar articulada com a atenção primária e o serviço especializado. A educação em saúde deve ser o instrumento norteador nesse contexto.

No que se refere às limitações do estudo, destacamos o baixo poder dos estudos transversais para estabelecer relações causais ou mesmo a história natural da doença<sup>33</sup>. Um significativo contingente de participantes desconhecia sua condição sorológica em relação à doença de Chagas, e também a história da infecção pelo HIV. Em alguns casos (poucos), as respostas foram auxiliadas por um informante/acompanhante, e isso pode gerar inferências sobre a história do paciente, representando vieses do delineamento do estudo.

Nesse tipo de estudo, a coleta de dados ocorre em apenas um momento, o da entrevista. Em alguns casos, foi necessário recorrer ao prontuário, sendo que estes apresentavam-se escassos das informações investigadas. Alguns desafios foram enfrentados, pois a população estudada apresentava elevada vulnerabilidade social, com dificuldade de comparecer aos retornos para acompanhamento na unidade. Nos casos dos coinfectados, houve dificuldade no retorno destes e aplicação do segundo instrumento de coleta.

No território investigado, havia dificuldade no acesso à realização de exames sorológicos para infecção por *T. cruzi*. Possivelmente, a garantia do acesso a esses exames poderia ampliar a prevalência da coinfeção por *T. cruzi* e HIV, no período estudado, bem como um diagnóstico precoce.

## CONCLUSÃO

A prevalência da coinfeção por *T. cruzi* e HIV, na mesorregião Oeste do Rio Grande do Norte, foi de 2,6%, duas vezes o valor da média nacional. Esses indivíduos, em sua grande maioria, residiam no período de condução do estudo, na zona urbana, mas apresentam histórico de terem habitado em casa

de taipa, visualizarem o triatomíneo intra ou peridomiciliar e vivem em região endêmica para Doença de Chagas, sugerindo uma infecção chagásica, possivelmente decorrente de transmissão vetorial.

Os achados corroboram com os fatores de risco os quais a população estudada está exposta, tanto no que se refere a história epidemiológica, quanto em relação à vulnerabilidade do contexto onde estão inseridos, quais sejam: ter residido, ou residir, em área com relato de presença do triatomíneo ou ainda com reservatórios animais infectados por *T. cruzi*; ter residido ou residir em habitação onde possa ter ocorrido o convívio com vetor transmissor (principalmente casas de taipa, sapê, pau-a-pique, madeira, que constituem o *habitat* de triatomíneos); residir ou ser procedente de área com registro de transmissão ativa de *T. cruzi* ou com ocorrência da transmissão da doença no passado; ter realizado transfusão sanguínea ou hemocomponentes anterior a 1992; ter familiares ou pessoas do convívio que tenham doença de Chagas, em especial mãe e irmãos.

A maioria dos coinfectados era do sexo masculino, tinham baixa escolaridade e baixa renda, eram agricultores, residiam em casa de pau-a-pique, 80% desconhecia a coinfecção por *T. cruzi* e HIV e, daqueles que conheciam sua condição, apenas 8% buscou o serviço de saúde e realizou tratamento para DC. Todos os coinfectados estavam na fase crônica da DC.

Identificou-se associação da coinfecção *T. cruzi* com a faixa etária superior a 47 anos, carga viral elevada, baixos níveis de TCD4<sup>+</sup> e baixa adesão à terapia antirretroviral, o que favorece o risco para a reativação de doença de Chagas, uma condição grave e de alta mortalidade entre PVHIV. Dessa forma, faz-se necessário o acompanhamento dos acometidos pela coinfecção, no intuito de minimizar formas graves da doença e prognósticos indesejáveis.

O estudo evidencia a importância da detecção precoce da infecção por *T. cruzi* em pessoas vivendo com o HIV e poderá contribuir, sobretudo, para a melhoria da qualidade assistencial e aumento da sobrevivência destes indivíduos. Apesar da gravidade dessa condição, é possível a existência de muitos casos não investigados e sub-registrados da coinfecção, que podem contribuir para elevadas taxas de mortalidade. Portanto, torna-se imprescindível, implementar na rotina dos serviços de saúde, principalmente, na atenção primária, a testagem rápida para HIV e sorologia para Doença de Chagas, com ênfase aos casos positivos, nas regiões endêmicas; intensificar a adesão ao tratamento antirretroviral em PVHIV, e garantir o acesso ao tratamento antiparasitário; fazer o acompanhamento e monitoramento dos acometidos pela coinfecção; conduta terapêutica adequada e oportuna; ações educativas; articulação intersetorial, envolvendo educação e saúde, em ações compartilhadas; envolvimento dos gestores públicos, planejamento com ações estratégicas para esse grave problema sanitário.

Ressalta-se ainda, o impacto que a coinfecção estudada pode ocasionar nas elevadas taxas de morbimortalidade refletindo, conseqüentemente, em investimentos em consultas e exames especializados, elevando-se os gastos públicos, assim como, necessidade de benefícios da assistência social, especialmente por afetar a população mais vulnerável.

## FINANCIAMENTO

A pesquisa recebeu auxílio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/MEC) por meio da aprovação do Projeto Universal, Processo 431654/2018-2, chamada MCTIC/CNPq Nº 28/2018.

## REFERÊNCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación. Washington, D.C.: OPS; 2019. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51648>
2. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) – fact sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2024. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
3. Organização Panamericana da Saúde. Menos de 10% dos infectados com doença de Chagas recebem diagnóstico e tratamento oportunos. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/13-4-2022-menos-10-dos-infectados-com-doenca-chagas-recebem-diagnostico-e-tratamento>
4. UNAIDS. Folheto informativo do Relatório Global 2024 do UNAIDS. 2024. Disponível em: [https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2024/07/20240722\\_UNAIDS\\_Global\\_HIV\\_Factsheet\\_PTBR.pdf](https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2024/07/20240722_UNAIDS_Global_HIV_Factsheet_PTBR.pdf)
5. Stauffert D, da Silveira MF, Mesenburg MA, Manta AB, Dutra AD, Bicca GLD, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2017;21(2):180-4. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.10.006>
6. Almeida EA, Lima JN, Lages-Silva E, Guariento ME, Aoki FH, Torres Morales AE, et al. Chagas disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010;104: 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.02.004>
7. Dolcini,G, Abrosioni J, ANDreani G, Pando MA, Martinez Peralta L, Beneticci J. Prevalence of Human immunodeficiency virus (HIV)-*Trypanosoma cruzi* co-infection and injectable-drugs abuse in a Buenos Aires health center. Rev Argent Microbio. 2008;40:164-166.
8. Llenas-García J, Hernando A, Fiorante S, Maseda D, Matarranz M, Salto E, Rubio R, Pulido F. Chagas disease screening among HIV-positive Latin American immigrants: an emerging problem. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Aug;31(8):1991-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1531-4>
9. Castro-Sesquen YE, Gilman RH, Mejia C, Clark DE, Choi J, Reimer-McAtee MJ, et al. (2016) Use of a Chagas Urine Nanoparticle Test (Chunap) to Correlate with Parasitemia Levels in *T. cruzi*/HIV Co- infected Patients. PLoS Negl Trop Dis 10(2): e0004407. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004407>
10. Almeida EA, Ramos Junior NA, Correia D, Shikanai-Yasuda, MA. Coinfecção *Trypanosoma cruzi*/HIV: revisão sistemática (1980–2010). Rev Soc Bras Med Trop. 2011; 44: 762-770. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000600021>
11. Spadafora MSR, Cespedes G, Romero S, Fuentes I, Boada-Sucre AA, Canavate C, et al. *Trypanosoma cruzi* Necrotizing Meningoencephalitis in a Venezuelan HIV+-AIDS Patient: Pathological Diagnosis Confirmed by PCR Using Formalin-Fixed- and Paraffin-Embedded-Tissues. Analytical Cellular Pathology. 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/124795>

12. Barros WRF. Soroprevalência de Infecção por Trypanosoma Cruzi em Portadores de HIV/AIDS Atendidos em Centro de Referência em Belém. Belém, Pará - Brasil: Universidade Federal do Pará; 2014. Disponível em: [https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id\\_trabalho=955489](https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=955489)
13. Almeida EA, Mendes FSNS, Ramos-Júnior AN, Sousa AS, Pavan TBS, Mediano MFF, Ostermayer AL, Hasslocher-Moreno AM, Britto CFPC, Novaes CG, Correia D, Santos FLN, Silva GMS, Fernandez ML, Lima MM, Carvalho NB, Moreira OC, Albajar-Viñas P, Leite RM, Palmeira SL, Costa VM, Yasuda MAS. Guidelines for Trypanosoma cruzi-HIV Co-infection and other Immunosuppressive Conditions: Diagnosis, Treatment, Monitoring, and Implementation from the International Network of Care and Studies – 2023. Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine. 2023. 56 e0549-2023. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0549-2023>
14. Kesper N, Ignácio Junior JC, Rocci RA, Cunha MA, Lindoso JAL. Prevalence of Trypanosoma cruzi infection in a cohort of people living with HIV/AIDS from an urban area. Epidemiology and Infection. 2023. 151, e72, 1–6. <https://doi.org/10.1017/S095026882200187X>
15. Brito CRD, Sampaio GHF, da Camara ACJ, Nunes DF, de Azevedo PRM, Chiari E, et al. Seroepidemiology of Trypanosoma cruzi infection in the semiarid rural zone of the State of Rio Grande do Norte, Brazil. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical. 2012;45(3):346-52. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000300013>
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Brasília, Brasil. 2019 <https://portalsinan.saude.gov.br/>
17. Simões MV, Romano MMD, Schmidt A, Martins KSM, Marin-Neto JA. Chagas Disease Cardiomyopathy. International Journal of Cardiovascular Sciences. 2018;31(2):173-89. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180011>
18. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 1: Tratamento/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. 2024 – Brasília: Ministério da Saúde. 116 p.: il.ISBN 978-65-5993-587-1. Disponível em: [https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt\\_hiv\\_modulo\\_1\\_2024.pdf](https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf)
19. Brasil. Boletim Epidemiológico: Territorialização e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica. Número especial. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-especial-de-doenca-de-chagas-numero-especial-abril-de-2022>
20. Dias JCP. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2006;28(2):83-4. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842006000200003>
21. Bianchi TF, Grala APP, Leon IF, Jeske S, Pinto GOH, Villela MM. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in blood donors in the extreme South of Brazil. 2022;55:0599-2021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0599-2021>
22. Moraes-Souza H, Ferreira-Silva MM. Control of transfusional transmission. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical. 2011;44:64-7. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800010>

23. Blackburn HD, Rocha JL, Figueiredo EP, Berne ME, Vieira LS, Cavalcante AR, et al. Interaction of parasitism and nutrition in goats: effects on haematological parameters, correlations, and other statistical associations. *Vet Parasitol.* 1992;44(3-4):183-97. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90116-Q](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90116-Q)
24. Moncayo A. Progress towards interruption of transmission of Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1999;94:401-4. <https://doi.org/10.1590/S0074-02761999000700079>
25. Cerrato E, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Calcagno A, Frea S, Grosso Marra W, Castagno D, Omedè P, Quadri G, Sciuto F, Presutti D, Frati G, Bonora S, Moretti C, Gaita F. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. *Eur Heart J.* 2013;34:1432–1436. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs471>
26. Shikanai-Yasuda MA, Mediano MFF, Novaes CTG, Sousa ASd, Sartori AMC, Santana RC, et al. Clinical profile and mortality in patients with *T. cruzi*/HIV co-infection from the multicenter data base of the “Network for healthcare and study of *Trypanosoma cruzi*/HIV co- infection and other immunosuppression conditions”. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021; 15(9): e0009809. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009809>
27. Marcon GEB, Ferreira JdJG, de Almeida EA, Delicio AM, Pereira MB, Wanderley JdS, et al. Parasite load evaluation by qPCR and blood culture in Chagas disease and HIV co-infected patients under antiretroviral therapy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 16(3): e0010317. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010317>
28. Eloi-Santos SM, Tupinambás U, Duani H, Pittella JEH. Central Nervous System Reactivation of Chagas Disease in Immunocompromised Patients with HIV/AIDS. 2017 In: Shapshak, P., et al. *Global Virology II - HIV and NeuroAIDS.* Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7290-6\\_25](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7290-6_25)
29. Clark EH, Marquez C, Whitman JD. and Bern C. Screening for Chagas Disease Should Be Included in Entry-to-Care Testing for At-Risk People With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Living in the United States. *Clinical Infectious Diseases.* 2022. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac154>
30. Antequera A, Molin-Veglia AD, Lopez-Alcalde J, Alvarez-Díaz N, Muriel A, Munoz J. Reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in immunosuppressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 30 (2024) 980e988. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.04.013>
31. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients- a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97(4):443-57. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762002000400001>
32. Martins-Melo FR, Castrob MC, Werneck GL, and Heukelbache J. Deaths related to Chagas disease and HIV/AIDS coinfection in Brazil: a nationwide population-based analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2022; 116: 579–588. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trab183>
33. Almeida Filho N, Barreto ML. *Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações.* Guanabara Koogan: 2024. 2630 p.