



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

JOSÉ IGOR DE OLIVEIRA JACÓ

**CARACTERIZAÇÃO DA MORBIMORTALIDADE DOS PACIENTES COM
DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO CEARÁ**

FORTALEZA - CEARÁ

2023

JOSÉ IGOR DE OLIVEIRA JACÓ

**CARACTERIZAÇÃO DA MORBIMORTALIDADE DOS PACIENTES COM
DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO CEARÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito para à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Farmácia clínica e vigilância sanitária

Orientador: Prof. Dr. Maria de Fátima Oliveira.

FORTALEZA - CEARÁ

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

J16c Jacó, José Igor de Oliveira.
Caracterização da morbimortalidade dos pacientes com doença de Chagas no estado do Ceará / José Igor de Oliveira Jacó. – 2023.
81 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2023.
Orientação: Profª. Dra. Maria de Fátima Oliveira.

1. Trypanosoma cruzi. 2. Morbidade. 3. Mortalidade. I. Título.

CDD 615

JOSÉ IGOR DE OLIVEIRA JACÓ

CARACTERIZAÇÃO DA MORBIMORTALIDADE DOS PACIENTES COM DOENÇA DE
CHAGAS NO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará.

Aprovada em: __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dr. Eduardo Arrais Rocha
Hospital Universitário Walter Cantídio(HUWC)

Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

A mãezinha e a titia por se dedicarem tanto a mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as oportunidades que me são dadas e aos anjos que põe em meu caminho.

A minha mãe Meire e minha tia Dora por todo o cuidado e sacrifício que tiveram para que eu pudesse realizar meus sonhos, sem vocês eu não teria chegado até aqui.

Ao meu namorado que sempre esteve ao meu lado me apoiando e torcendo por mim, e nos momentos de ansiedade sempre tentou me acalmar.

As minhas amigas Brunna, Suyane que me acompanharam todo esse percurso sempre me aconselhando e não deixando que eu desistisse.

A minha querida orientadora, professora Fátima, por toda a confiança, por ter me acolhido e me ensinado tanto sobre o cuidado com o próximo, a senhora é inspiração como ser humano e profissional.

A minha amiga Mylena que sempre acreditou no meu potencial até quando eu mesmo não acreditava.

A minha amiga Alanna por todo o apoio e conselhos que me foram dados, sem o seu auxílio não teria conseguido concluir todas as etapas.

Aos amigos que o mestrado me proporcionou, Arthur, Yasmin e Naiara e que me acompanharam durante todo esse percurso.

A toda equipe do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas, por todo o ensinamento que me foi passado durante esses anos.

As bolsistas Águida e Amanda por toda a disposição e disponibilidade para me ajudar com as coletas e organizações dos dados.

As funcionárias da portaria Danielle e Fabiana por serem sempre tão cuidadosas com os pacientes que nos esperavam para os atendimentos.

Aos pacientes acompanhados no laboratório, por todo o carinho e paciência.

Aos membros da banca pelo tempo dedicado em examinar meu trabalho, por todas as correções, contribuições, e por estarem presentes nesse momento tão importante da minha vida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, por todas as experiências e conhecimentos que me foram proporcionados durante esse percurso.

Aos funcionários Maxwell e Juliana por toda a disponibilidade e atenção.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Chagas (DC), descoberta há mais de um século, ainda representa um grave problema de saúde pública na América Latina, sendo considerada uma enfermidade negligenciada que afeta a população de baixo nível socioeconômico e responsável por elevada carga de morbimortalidade em países. Neste contexto, ressaltamos a necessidade de caracterizar a morbimortalidade dos pacientes com DC acompanhados em um serviço de atenção farmacêutica durante o período de 2005 a 2020 e caracterizar a mortalidade da doença DC no estado do Ceará no mesmo período. **METODOLOGIA:** Para avaliação da morbidade, foram utilizadas fichas dos pacientes arquivadas do serviço de atenção farmacêutica (n=569), para a mortalidade os dados foram obtidos do sistema nacional de informações sobre mortalidade (SIM), que é de acesso público (n=809). **RESULTADO:** O perfil dos pacientes acompanhados no serviço de atenção farmacêutica foi caracterizado com idade média de 59 anos, do sexo masculino n=293 (51,5%), agricultor n=144 (25,3%), renda familiar inferior a 3 salários mínimos n=399 (70,1%), procedentes de zona rural n=280 (49,2%) e continuavam residindo no municípios do Vale do Jaguaribe n=262 (46%). A forma crônica mais prevalente foi à indeterminada com n=439 (77,2%), 351 (61,7%) dos pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade, destacando-se aquelas que afligiam o sistema cardiovascular. No serviço foram a óbito 15 pacientes, dos quais 11 (73,3%) eram do sexo masculino, tendo como causa principal de óbito o comprometimento cardíaco com n=11 (73,3%) e causa associada de maior prevalência a pneumonia não especificada com n=4 (26,6%). A taxa de letalidade no serviço de atenção farmacêutica foi de 2,6%. A taxa de mortalidade da DC no estado do Ceará apresentou média de 5,8 óbitos/1.000.000 habitantes, sendo maior no sexo masculino. Os pacientes que vieram a óbitos foram caracterizados, do sexo masculino com n= 538 (66,5%), com idade média de 66 anos, de etnia parda n=530 (65,5%), com ensino fundamental incompleto n=630 (77,9%), profissão de agricultor n=366 (45,2%) e residiam no Vale do Jaguaribe n=163 (20,1%). A principal causa de óbito foi o comprometimento cardíaco com n=617 (76,3%) e como principal causa associado o choque cardiogênico n=111 (13,7%). **CONCLUSÃO:** A DC representa um grave problema de saúde pública devido aos diversos agravos ocasionados por esta doença e as características relacionadas ao seu perfil de cronicidade. Conhecer o contexto atual dessa doença em uma área historicamente endêmica, o estado do Ceará, contribui para a prevenção de eventos adversos graves.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, Morbidade, Mortalidade

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chagas disease (CD), discovered more than a century ago, still represents a serious public health problem in Latin America, being considered a neglected disease that affects the population of low socioeconomic status and responsible for a high burden of morbidity and mortality in countries. In this context, we emphasize the need to characterize the morbidity and mortality of patients with CD followed up in a pharmaceutical care service during the period from 2005 to 2020 and to characterize the mortality of CD disease in the state of Ceará in the same period. **METHODOLOGY:** To assess morbidity, patient records from the pharmaceutical care service were used (n=569). For mortality, data were obtained from the national information system on mortality (SIM), which is publicly accessible (n= 809). **RESULT:** : The profile of patients followed up at the pharmaceutical care service was characterized with a mean age of 59 years, male n=293 (51.5%), farmer n=144 (25.3%), family income less than 3 minimum wages n=399 (70.1%), from rural areas n=280 (49.2%) and continued to reside in the municipalities of Vale do Jaguaribe n=262 (46%). The most prevalent chronic form was the undetermined one with n=439 (77.2%), 351 (61.7%) of the patients had at least one comorbidity, highlighting those that affected the cardiovascular system. In the service, 15 patients died, of which 11 (73.3%) were male, with cardiac involvement as the main cause of death with n=11 (73.3%) and associated cause with higher prevalence of pneumonia not specified with n=4 (26.6%). The lethality rate in the pharmaceutical care service was 2.6%. The CD mortality rate in the state of Ceará presented an average of 5.8 deaths/1,000,000 inhabitants, being higher in males. The patients who died were characterized as male with n=538 (66.5%), with a mean age of 66 years, of brown ethnicity n=530 (65.5%), with incomplete primary education n=630 (77.9%), farming profession n=366 (45.2%) and residing in Vale do Jaguaribe n=163 (20.1%). The main cause of death was cardiac impairment with n=617 (76.3%) and as the main associated cause cardiogenic shock n=111 (13.7%). **CONCLUSION:** CD represents a serious public health problem due to the various injuries caused by this disease and the characteristics related to its chronicity profile. Knowing the current context of this disease in a historically endemic area, the state of Ceará, contributes to the prevention of serious adverse events.

Keywords: Trypanosoma cruzi, Morbidity, Mortality

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Espécies de triatomíneos de importância na transmissão da doença de Chagas no estado do Ceará.

Figura 2 – Mapa do estado do Ceará dividido por macrorregião de desenvolvimento.

Figura 3 - Distribuição dos óbitos de doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com a idade e o sexo (n=809).

Figura 4 - Distribuição dos óbitos de doença de Chagas no estado do Ceará de acordo com a idade durante o período de 2005 a 2020.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos pacientes acompanhados no LPDC durante o período de 2005 a 2020 (n=569).

Tabela 2 – Perfil dos pacientes que foram a óbitos do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=15).

Tabela 3 – Causas associadas aos óbitos dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=23).

Tabela 4 – Características sociodemográficas dos pacientes com doença de Chagas que foram a óbitos no estado do Ceará durante o período de 2005 a 2020.

Tabela 5 – Distribuição das causas de morte por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020.

Tabela 6 – Causas associadas aos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição temporal dos casos de doença de Chagas no Estado do Ceará, no período de 2005 a 2020 identificados pelo LPDC e SINAN.

Gráfico 2 – Prevalência da faixa etária dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 (n=569).

Gráfico 3 – Local de nascimento dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião do estado do Ceará (n=569).

Gráfico 4 – Local de procedência dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião do estado do Ceará (n=569).

Gráfico 5 – Formas clínicas de DC dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=569).

Gráfico 6 – Distribuição de pacientes com doença de Chagas e óbitos no LPDC durante o período de 2005 a 2020.

Gráfico 7 – Causa principal de óbito dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=15).

Gráfico 8 – Distribuição temporal dos óbitos por doença de Chagas no Estado do Ceará durante os anos de 2005 a 2020 (n=809).

Gráfico 9 – Taxa de mortalidade relacionada a doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 (n=809).

Gráfico 10 – Taxa de mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com o sexo (n=809).

Gráfico 11 – Local de residência das pessoas que vieram a óbito por doença de Chagas no Estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião.

LISTA DE ABREVIACÕES

Benznidazol – BNZ

Classificação Internacional de Doenças - CID-10

Diabetes Mellitus – DM

Disability-Adjusted Life Years - DALY

Doença de Chagas – DC

Doença Tropical Negligenciada – DTN

Eletrocardiograma – ECG

Hipertensão arterial sistêmica – HAS

Insuficiência cardíaca congestiva – ICC

Laboratório de Pesquisa em doença de Chagas – LPDC

Organização Mundial da Saúde (OMS)

Secretaria de Saúde do Estado do Ceará – SESA-CE

Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM

Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN

Trypanosoma cruzi – *T.cruzi*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
1.1 <i>Trypanosoma cruzi</i>	16
1.2 Formas Clínicas da doença de Chagas.....	17
1.3 Diagnóstico de doença de Chagas.....	22
1.4 Tratamento de doença de Chagas.....	23
1.5 Epidemiologia da doença de Chagas.....	24
1.6 Morbidade na doença de Chagas.....	27
1.7 Mortalidade na doença de Chagas.....	28
2 JUSTIFICATIVA.....	30
3 OBJETIVOS.....	31
3.1 Geral.....	31
3.2 Específicos.....	31
4 METODOLOGIA.....	32
4.1 Delineamento.....	32
4.2 Local e casuística.....	32
4.3 População do estudo.....	32
4.4 Variáveis de estudo.....	33
4.4.1 Variáveis sociodemográficas.....	33
4.4.2 Avaliação de comorbidade.....	33
4.4.3 Avaliação de mortalidade.....	33
4.4.4 Avaliação de letalidade.....	34
4.5 Critérios de inclusão e exclusão.....	35
4.6 Análise estatística.....	35
4.7 Aspectos éticos.....	35
5 RESULTADOS.....	36
5.1 Subnotificação de casos de doença de Chagas no estado do Ceará.....	36
5.2 Morbimortalidade dos pacientes acompanhados no LPDC.....	37
5.2.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes acompanhados no LPDC.....	37

5.2.2 Formas clínicas de doença de Chagas dos pacientes acompanhados no LPDC.....	40
5.2.3 Comorbidades prevalentes nos pacientes acompanhados no LPDC.....	40
5.2.4 Letalidade da doença de Chagas nos pacientes acompanhados no LPDC.....	41
5.3 Mortalidade anual por doença de Chagas no estado do Ceará.....	45
5.3.1 Taxa de mortalidade para DC no estado do Ceará.....	45
5.3.2 Características epidemiológicas dos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará.....	48
6 DISCUSSÃO.....	53
6.1 Subnotificação de doença de Chagas no estado do Ceará.....	53
6.2 Perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de doença de Chagas acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.....	53
6.3 Características da morbidade de doença de Chagas nos pacientes acompanhados pelo Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.....	56
6.4 Mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará.....	58
7 CONCLUSÃO.....	63
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
ANEXO I.....	78
ANEXO II.....	79

1 INTRODUÇÃO

1.1 *Trypanosoma cruzi*

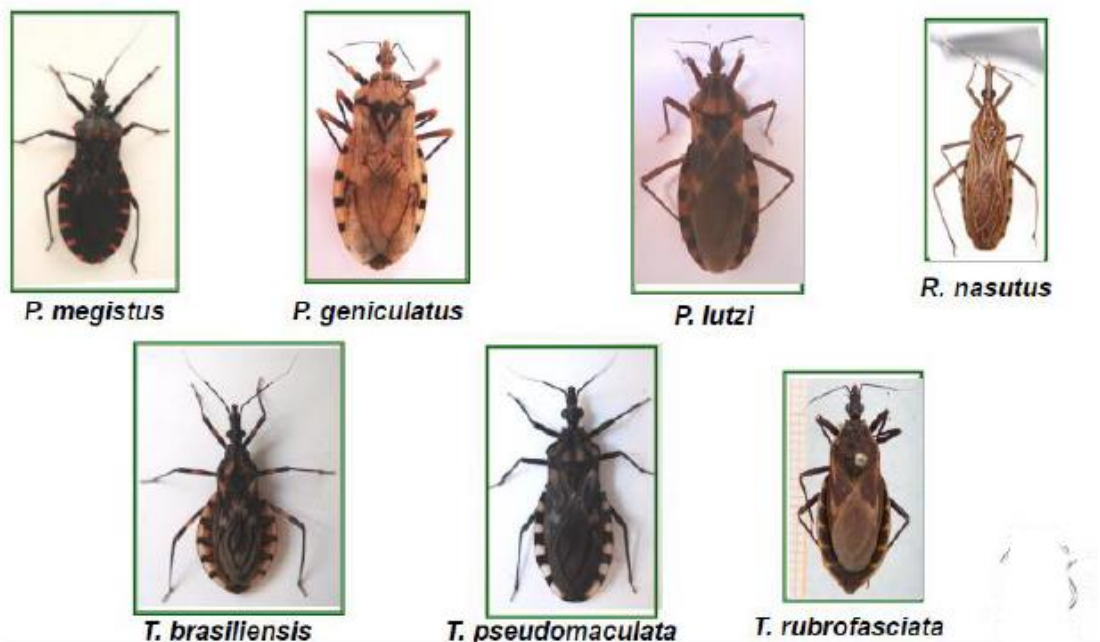
A doença de Chagas (DC), mesmo após mais de um século de sua descoberta, ainda representa um grave problema de saúde pública na América Latina, devido à tímida iniciativa de pesquisadores e financiamentos (DIAS *et al.*, 2016). A DC é uma antropozonose que possui como agente etiológico o protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) e tem como principal via de transmissão a vetorial, por insetos hematófagos da família *Reduviidae*, conhecido popularmente como “barbeiro” (SOUZA, 2018).

A transmissão vetorial, ocorre quando o triatomíneo infectado, realiza o repasto sanguíneo e libera em seus excrementos (fezes e urina) as formas tripomastigotas metacíclicas que penetram por solução de continuidade na pele ou mucosa íntegra dos mamíferos (NEVES, 2016). Além da via vetorial, o *T. cruzi* pode ser transmitido através da via oral, congênita, transfusional, transplantes de órgãos e/ou acidentes laboratoriais (BRASIL, 2015).

O risco de infecção humana por triatomíneo ocorre geralmente na zona rural onde as pessoas residem em casas de pau-a-pique sem reboco, onde o barbeiro se alojava entre as frestas e buracos das paredes de barro. Com a melhora das moradias e serviço de desinfecção das casas prestado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), atualmente o ambiente peridomicilar como galinheiros, chiqueiros e montes de lenhas, representam o principal local de risco de contaminação pelo *Trypanosoma cruzi* (FIOCRUZ, 2017).

No Brasil, existem 65 espécies de triatomíneos que fazem parte do ciclo de contaminação do *T. cruzi*, sendo consideradas vetores da DC, destas, 8 espécies são encontradas no estado do Ceará, e com exceção do *T. rubrofasciata*, as outras espécies apresentam como habitat natural a região peridomicilar e domiciliar além do meio silvestre (FIOCRUZ, 2015).

Figura 1 – Espécies de triatomíneos de importância na transmissão da doença de Chagas no estado do Ceará.



Fonte: Adaptado do Livro Triatomíneos: FIOCRUZ, 2015.

1.2 Formas Clínicas da doença de Chagas

A fase aguda pode ser assintomática ou sintomática. A assintomática ocorre em 90% dos casos, o que dificulta seu diagnóstico precoce (ORTIZ *et al.*, 2018). Quando sintomática, caracteriza-se por febre que surge de forma abrupta mas não ultrapassando os 39 graus, mal-estar, astenia, falta de apetite, cefaleia, dores musculares, edema, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia, além de evidências de miocardite e de meningoencefalite em crianças que geralmente levam a óbito (MALIK *et al.*, 2019).

Quando a transmissão é vetorial pode ocorrer ou não os sinais de porta de entrada como o chagoma de inoculação e sinal de Romana que aparecem entre 4-10 dias após a picada do barbeiro e desaparecem com 1-2 meses. O chagoma de inoculação é caracterizado por edema maculonodular ruborizada, pouco doloroso, acompanhada de inflamação nos gânglios envolto a região e de lenta regressão podendo durar até oito semanas, e quando a transmissão ocorre por via ocular o paciente apresenta o sinal de Romana que é um edema periorbital, em um dos olhos, indolor, com reação de linfonodo satélite (KAWAGUCHI, *et al.*, 2019).

A miocardite chagásica aguda possui características clínicas similares à miocardite viral, manifestando: dispneia, taquicardia, presença de terceira bulha, sopros e arritmia, em alguns casos ocorrem congestão pulmonar devido ao comprometimento do ventrículo direito.

O eletrocardiograma (ECG) é considerado um dos exames preliminares mais importantes para ajudar na classificação e avaliar a cardiopatia relacionada a DC (SOUZA; PAVOA, 2019; FRIEDMANN, 2017). O quadro grave de DC aguda é descrito com os seguintes sintomas: Febre de intensidade variável, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, inflamação do miocárdio, da meninge e/ou do cérebro, podendo evoluir para o óbito (SILVA *et al.*, 2020).

Na forma aguda por transmissão oral foram relatados os seguintes sintomas: rash cutâneo, hemorragia digestiva, icterícia, abdome agudo, sangramento fecal, choque, hepatite focal, elevação das aminotransferases, e quadros mais graves de insuficiência cardíaca. A morbimortalidade demonstrou ser mais grave na forma de transmissão oral do que nos casos agudos de transmissão vetorial, indicando mau prognóstico (BRASIL, 2009).

Passada a fase aguda, surge a fase crônica assintomática que representa 60-70% dos indivíduos, denominada de forma indeterminada, que permanece por 10-30 anos, após esse período 30% desses pacientes podem evoluir para as formas clínicas sintomáticas (MOTA *et al.*, 2014; DIAS *et al.*, 2016; WHO, 2018).

A forma indeterminada se caracteriza por ausência de sintomas e sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais do esôfago e do cólon) e exames parasitológicos e sorológicos positivo e elevação de anticorpos IgG; baixa parasitemia e presença do parasito latente em células principalmente do coração e trato digestivo (RASSI *et al.*, 2010).

Os níveis de mortalidade dos portadores da forma indeterminada é comparável aqueles sem infecção pelo parasito. Entretanto, não existem fatores determinantes nesta forma da doença que auxiliem na identificação dos pacientes que irão desenvolver as formas sintomáticas daqueles que permaneceram assintomáticos mantendo apenas a positividade sorológica (SIMÕES *et al.*, 2018).

A fase crônica sintomática da DC é representada por três formas clínicas: cardíaca, digestiva e mista (cardiodigestiva). A cardíaca é considerada a mais importante do ponto de vista médico-social, representando a maior taxa de morbidade e mortalidade entre os indivíduos acometidos pela doença. O comprometimento cardíaco chagásico pode variar devido ao nível de comprometimento do órgão, função cardíaca dentre outros fatores, e seu início pode ser assintomático devido ao dano discreto causado no miocárdio, sendo possível detectar somente por exames como o ECG (LIMA *et al.*, 2019).

A forma cardíaca é caracterizada por alterações eletrocardiográficas, consequência da destruição de fibras do miocárdio devido à infecção causada por *T. cruzi* associado a

mecanismos imunes adversos resultando em um processo inflamatório persistente, presença de fibrose reparativa e remodelamento progressivo resultando em alterações fisiológicas que levam ao mal funcionamento do órgão (ALMEIDA, 2007; RASSI *et al.*, 2009; BERN, 2011).

Na forma cardíaca, o paciente pode desenvolver sintomas como arritmia, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismo, angina, aneurisma apical e morte súbita. Todas estas morbidades causam grande impacto no prognóstico de portadores de DC (GONÇALVES *et al.*, 2010; RIBEIRO *et al.*, 2012).

A cardiomegalia ocorre devido às lesões sucessivas ao músculo estriado cardíaco, levando a uma remodelação do tecido, onde há a substituição por tecido fibrosado. O tecido fibroso apresenta características distintas do tecido cardíaco, logo o coração começa a perder gradativamente seu potencial de contratilidade, e a autoestimulação no sistema de condução elétrica cardíaca (DINARDI *et al.*, 2012). Em decorrência desses fatores o paciente apresenta sintomas relacionados a arritmias, microembolias, e diminuição da espessura da parede cardíaca, podendo acarretar aneurismas (PEREIRA *et al.*, 2021).

A arritmia na DC é uma doença responsável por causar alterações no eixo-condutor cardíaco, caracterizada como uma arritmia ventricular maligna, apresentando taquicardia ventricular e focos de fibrose miocárdica como o principal substrato arritmogênico nesta forma crônica (COSTA *et al.*, 2004; MOREIRA *et al.*, 2022).

Os tipos de arritmias mais frequentes nos pacientes chagásicos são as bradicardias e as taquicardias, responsáveis por incapacitação física e morte súbita de forma precoce em indivíduos adultos em faixa etária produtiva, sendo necessária uma abordagem mais específica para a identificação e prevenção desses eventos. Pacientes que sofrem desta morbidade podem evoluir com eventos tromboembólicos, anginas e degradação ventricular esquerda (PIMENTA *et al.*, 2016).

Tassi e colaboradores (2022) demonstraram em seu estudo que pacientes com uma área maior de fibrose no ventrículo esquerdo apresentavam riscos maiores de eventos fatais relacionados a arritmia chagásica. Devido ao agravamento das manifestações clínicas recorrentes da arritmia (síncope e morte súbita), muitos pacientes acabam necessitando realizar o implante de marca-passo como forma de tratamento (LEÃO *et al.*, 2004).

A ICC é uma comorbidade que por si já representa um grave problema de saúde pública devido à elevadas taxas de morbimortalidade (JUNIOR *et al.*, 2020). Na DC a mortalidade aumenta em consequência dos danos cardíacos, isso é demonstrado em um estudo comparativo entre pacientes com ICC relacionado à DC e aqueles acometidos com ICC de outra etiologia,

demonstrando que pacientes chagásicos apresentavam maior gravidade ambulatorial (SANTANA *et al.*, 2021).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde de Doença de Chagas (2018), pacientes chagásicos que sofrem ICC não podem fazer uso de todos os protocolos terapêuticos para essa comorbidade, visto que algumas classes medicamentosas podem aumentar o risco de bradicardia e bloqueio no sistema de condução.

Estudos estimam que 20 a 40% dos pacientes que evoluem para a forma cardíaca na DC podem apresentar angina. Esta não possui relação direta com esforço físico ou estado emocional e apresenta resposta variada aos vasodilatadores (nitratos). Pesquisadores identificam nesses pacientes anormalidades relacionadas à perfusão que podem estar associadas à isquemia cardiovascular (CAMPOS *et al.*, 2021).

O tromboembolismo, ocorre devido à presença de lesão endotelial, hipercoagulabilidade e estase em diferentes níveis que estimulam a formação de trombos, esse processo é desencadeado devido ao parasito ativar reações em mediadores pro-inflamatórios levando a uma lesão endotelial e ao favorecimento da agregação plaquetária (NETA *et al.*, 2017). Estudos demonstram que pacientes com DC apresentam maior predisposição para sofrer um acidente vascular encefálico quando comparados a outros fatores de risco como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo e etilismo (SILVA *et al.*, 2018).

A morte súbita caracteriza-se por perda de consciência e mudança no estado cardiovascular evoluindo para óbito relacionado ao sistema cardíaco. A morte súbita é a causa de morte prematura responsável pela maior perda de anos de vida e apresenta grande impacto socioeconômico (RODRIGUES *et al.*, 2017). Devido aos mecanismos citados acima muitos pacientes com DC possuem seu desfecho relacionado à morte súbita (PAVÃO *et al.*, 2018).

A cardiopatia chagásica pode desencadear um prognóstico desfavorável para seus portadores. O transplante cardíaco tornou-se uma opção de tratamento para os casos mais graves, mas devido aos poucos estudos relacionados aos pacientes com DC e o agravante dessa doença ter a capacidade de afetar outros órgãos como o cólon e esôfago existe a necessidade de se avaliar de forma mais robusta a possibilidade de realização deste procedimento (ALMEIDA, 2016).

Os pacientes que convivem com a forma clínica digestiva apresentam sintomas que afetam sua qualidade de vida causando regurgitação, disfagia, medo de comer, desnutrição, prisão de ventre e fecaloma (LIMONGI *et al.*, 2021).

Os sintomas digestivos iniciam de forma lenta e progressiva, começando por dificuldade de eliminação de flatulências até a constipação intestinal, esses sintomas levam a desnutrição e constipação crônica (TEZA *et al.*, 2020). Nessa forma todo o trato digestivo pode apresentar alterações, ainda que os principais órgãos afetados sejam o esôfago e o cólon, responsáveis pela sintomatologia e evolução do prognóstico da doença (DIAS *et al.*, 2016).

Os sintomas ocorrem devido à presença de lesões inflamatórias no sistema nervoso entérico associado a uma expressiva redução na quantidade de neurônios. Dos portadores de DC, 7% a 10% dos infectados desenvolvem acometimento do esôfago conhecido como acalasia, que é caracterizado por ausência de relaxamento do esfíncter esofágico inferior e o aparecimento de contrações simultâneas no corpo do esôfago, causando dificuldade na digestão dos alimentos que ficam retidos em grande parte neste órgão estimulando um processo de dilatação progressiva e significativa perda das contrações peristálticas (BUENO; ALVES, 2015).

O megaesôfago é um dos casos mais críticos que consiste na dilatação do esôfago após destruição parcial dos plexos nervosos da musculatura, causando diminuição da contratilidade. O sintoma mais frequente é a disfagia, seguido pela regurgitação, pirose e dor torácica (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

A colopatia é caracterizada por dificuldades na coordenação motora do colón e acalasia do esfíncter interno do canal retal, levando a obstipação crônica. A colopatia chagásica é considerada a segunda manifestação clínica mais comum e apresenta como principal sintoma a constipação, esta manifestação clínica atinge os portadores de DC entre o 4^o e 6^o década de suas vidas (ARMINDA *et al.*, 2019).

O megacólon surge de forma tardia, com acometimento no cólon com progressiva constipação. Esses sintomas podem levar ao surgimento de fecalomas, causando distensão abdominal, dificuldade para eliminar gases e sangramento da mucosa devido ao ressecamento das fezes. O paciente pode evoluir para uma colite isquêmica (SCHMIDT *et al.*, 2016).

Na forma mista, o portador da doença tem características da forma cardíaca e digestiva onde o indivíduo pode manifestar: ICC, cardiomegalia, arritmias, destruição do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, megaesôfago e megacólon (ASSIS, 2011).

As formas clínicas da DC podem ser avaliadas através de ECG, ecocardiograma, radiografia de tórax, radiografia de contraste do esôfago e cólon e questionário clínico epidemiológico (SILVA *et al.*, 2021).

1.3 Diagnóstico de doença de Chagas

O diagnóstico da doença de Chagas pode ser epidemiológico, clínico e laboratorial. Os fatores epidemiológicos que representam risco para DC são residir ou ter residido em locais com presença do vetor transmissor; residir ou ter residido em habitação onde possa ter ocorrido contato com o triatomíneo; ter realizado transfusão sanguínea, ter familiares ou pessoas do convívio social que tenham diagnóstico de DC (BRASIL, 2018).

Os doentes podem ser diagnosticados clinicamente através da suspeita de acometimento cardíaco por anamnese, presença de dispneia progressiva, fadiga, astenia, palpitações, síncope e dor anginosa. Alterações digestivas do esôfago e do cólon (reveladas por raios X) também podem indicar sintomas da fase crônica. Em ambos os casos faz-se necessário à confirmação do diagnóstico através de testes laboratoriais associado a dados epidemiológicos e clínicos (DIAS *et al.*, 2016; MORAIS *et al.*, 2017).

A escolha de métodos para o diagnóstico laboratorial da DC é baseado na fase da doença. A fase aguda é caracterizada pela alta parasitemia e presença de anticorpos inespecíficos na circulação periférica. Nesta fase recomenda-se testes parasitológicos diretos à fresco por apresentar maior sensibilidade comparado ao esfregaço sanguíneo corado, ou métodos de concentração, que têm como objetivo ampliar a sensibilidade do diagnóstico permitindo uma maior positividade nos testes, após 20 dias de infecção também podem ser realizadas pesquisas de anticorpos IgM (MALTA *et al.*, 2022). Se a pesquisa pelo parasito apresentar um resultado negativo por meio destas metodologias, novas coletas devem ser realizadas até que ocorra a confirmação da doença ou o paciente apresente uma outra hipótese diagnóstica (BRASIL, 2018).

A fase crônica é caracterizada pela baixa parasitemia na circulação periférica, portanto não é recomendado realizar parasitológico do sangue por métodos direto. Na fase crônica da DC a recomendação de diagnóstico é a realização de métodos sorológicos de elevada sensibilidade, devido a presença de anticorpos específicos (IgG). O diagnóstico é considerado positivo quando há concordância de dois métodos sorológicos de princípios diferentes. Os métodos convencionais são imunofluorescência indireta, ELISA, hemaglutinação indireta (GOMES, 2019; ALVES, *et al.*, 2018).

1.4 Tratamento de doença de Chagas

Há mais de 50 anos, os portadores de DC possuem apenas dois medicamentos para realizar o tratamento etiológico desta enfermidade: o benznidazol(BNZ) e o nifurtimox.

Ambos apresentam baixa eficácia na fase crônica da doença, tratamento prologado em média 60 dias e alta toxicidade. Quanto mais precoce for realizado o tratamento, maiores as chances de obter cura completa de paciente na fase aguda de doença de Chagas (MÉDICOS SEM FRONTEIRA, 2022).

O BNZ é o único fármaco disponível no Brasil para o tratamento da DC (DIAS *et al.*, 2016). Este fármaco é distribuído pelo Ministério da Saúde em forma de comprimidos de 100mg, a dose usual para adultos é 5mg/kg/dia, dividido em três tomadas, não ultrapassando 300mg/dia. Em crianças e lactentes a dose pode ser um pouco maior, chegando a 7mg-10mg/kg/dia (SOUZA; POVOA, 2016). O benznidazol é a droga de escolha por ter maior disponibilidade e ser menos tóxica que o nifurtimox (COURA *et al.*, 1997).

Durante o tratamento com BNZ, o paciente pode apresentar diversas reações adversas, as mais frequentes são dermatológicas, neuropáticas e gastrointestinais. Efeitos gastrointestinais relatados foram anorexia, perda de peso, perda do paladar, vômitos e cólicas abdominais (BRASIL, 2018; FERREIRA *et al.*, 2019). Quando ocorrem as manifestações cutâneas é recomendado a suspensão temporária do tratamento e a utilização de anti-histamínicos e corticóides para redução dos sintomas (SOUZA; POVOA, 2016; PEREIRO *et al.*, 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o tratamento com a utilização de agentes tripanocidas nas fases, agudas, indeterminadas e crônicas leves, pois nestas fases o potencial de curar é maior e pode retardar a progressão das formas clínicas da doença (FIOCRUZ, 2019).

Em um estudo realizado no estado da Bahia, foram comparados grupos de indivíduos que realizaram o tratamento com BNZ e pacientes que não fizeram o tratamento com agentes tripanocidas. Constataram que pacientes tratados apresentaram maior taxa de cura sorológica e menos dispneia, uma das hipóteses dessa melhora seria o aumento dos níveis plasmáticos da interleucina IL-17 causado pelo uso de BNZ (CAMARA *et al.*, 2018).

Devido a morbidade relacionada a DC, os pacientes na fase crônica da doença necessitam de um acompanhamento médico e farmacêutico adequado para evoluírem com um prognóstico positivo da doença (COSTA *et al.*, 2018).

1.5 Epidemiologia da doença de Chagas

A DC é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença tropical negligenciada (DTN), que integra um grupo diverso de doenças que possuem origem em vários microorganismos e são prevelentes em países de clima tropical, caracterizada por atingir

principalmente populações de baixo nível socioeconômico e responsável por elevada carga de morbimortalidade em países endêmicos, incluindo o Brasil, com expressão focal em diferentes contextos epidemiológicos (WHO, 2015).

Segundo a Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas, em 2017, estimava-se que 70 milhões de pessoas viviam em risco de contrair a doença. De acordo com a OMS, estima-se que aproximadamente 16 a 18 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo (PEREIRA *et al.*, 2017).

Em 2021, OPAS informou que 70% das pessoas que vivem com a DC na América Latina, desconhecem o seu diagnóstico devido à falta de rastreio, apenas 1% são tratados por ano e 10 mil morrem a cada ano. Devido ao aumento da migração de pessoas infectadas de países endêmicos para países não endêmicos muitos casos começaram a ser notificados na Europa e Àsia (BRITO *et al.*, 2022).

Apesar da DC apresentar um grande impacto na saúde dos países endêmicos, falta de notificação compulsória dos pacientes na fase crônica da doença nos impede de ter um cálculo fidedigno da letalidade da doença de Chagas no Estado. A obrigatoriedade de notificação compulsória da DC na fase crônica foi instituída há pouco tempo, iniciando no estado de Goiás em 2013, posteriormente em Minas Gerais em 2018 e em 2020 para todo o território brasileiro (PERISSATO *et al.*, 2022).

No Brasil, a prevalência da DC é estimada em 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas com o *T. cruzi*, esses dados refletem em uma elevada carga de mortalidade por esta enfermidade (Brasil, 2017). A DC é considerada uma das principais causas de morte por doenças infecciosas e a DTN com maior morbidade do país (GARCIA *et al.*, 2022).

Em meados do século XX, a DC era considerada um mal que apavorava os trabalhadores rurais, por ser de progressão lenta e imperceptível, levando seus portadores a apresentarem esgotamento físico que culminava em seus falecimentos. Na década de 50 foi instituído o propósito de conseguir o controle da transmissão da DC no Brasil (GARCIA; DUARTE, 2016).

Na década de 70, o país possuía 18 estados considerados como área de risco para transmissão vetorial de DC. A partir de 1975 o Ministério da saúde, através do Programa de Controle da Doença de Chagas, iniciou um controle químico vetorial com o objetivo de controlar os vetores no ambiente domiciliar, essa manobra veio a reduzir o número de novos casos por DC (DIAS *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2021).

Em 2006, o Brasil recebeu da Organização Pan-Americana de Saúde o Certificado Internacional de Eliminação da Doença de Chagas pelo *Triatoma infestans*, considerado uma

das principais espécies responsáveis pela transmissão intradomiciliar em humanos (FERREIRA; SILVA, 2006).

Todavia, mesmo que as medidas de saúde públicas implantadas anos atrás tenham permitido a redução da transmissão vetorial em determinadas regiões, não excluiu o fato de que aquele indivíduo residente das regiões endêmicas para DC possa ter sido exposto ou contaminado, uma vez que a forma aguda da doença pode cursar assintomática (SCHMIDT *et al.*, 2016).

No Brasil, entre 2007 e 2016 foi confirmada uma média de 200 casos/ano da DC na fase aguda em todo o país, com uma maior incidência na região norte (BRASIL, 2017; GOMES, 2020).

A quantidade de portadores de DC crônica no país ainda não é conhecida em sua totalidade, pois não houveram inquéritos sorológicos a níveis nacionais recentes que permitissem conhecer o impacto desta doença na população. Apesar da DC representar uma doença de alta carga de morbidade, somente em 2020 a forma crônica ficou definida como uma doença de notificação compulsória nacionalmente (LIMA *et al.*, 2021; PERISATO *et al.*, 2022).

Levando em consideração indicadores sociodemográficos, econômicos, epidemiológicos e entomológicos para estratificar municípios prioritários para a vigilância em saúde da DC, observou-se que, separando a Região Norte brasileira, o Nordeste possui os municípios mais vulneráveis à transmissão de DC. Isso pode estar relacionado principalmente à ocorrência de espécies de triatomíneos com potencial risco de contaminação domiciliar (LIMA *et al.*, 2021).

O Nordeste do Brasil é acometido de forma exarcebada por essa doença, não apenas por ser um ambiente propício para a proliferação de vetores, mas também por apresentar condições socioeconômicas desfavoráveis para a população acometida por essa doença. Devemos levar em consideração a gestão inadequada de recursos e serviços oferecidos a esses indivíduos (SOUZA *et al.*, 2020).

Em um outro estudo realizado no município de Itabaianinha (SE) demonstrou que grande parte da população vivia em condições de risco para DC visto que a maioria residia em casas construídas de pau a pique e as informações sobre a DC eram escassas para os habitantes daquela na região (TELES *et al.*, 2014).

O estado do Ceará é uma região endêmica para várias doenças negligenciadas, dentre elas a doença de Chagas, visto que a caatinga nordestina é uma região com predisposição a infestações por triatomíneos devido as suas características climáticas (LIMA *et al.*, 2019).

Os primeiros registros de DC no estado do Ceará ocorreram em 1911 quando foi encontrado o triatomíneo da espécie *Rhodnius nasutus* na serra de Ibiapaba (NEIVA, 1911). O primeiro inquérito sorológico realizado no estado do Ceará, no município de Quixadá, onde foi detectado uma prevalência de 8,5% de casos de doença de Chagas (JUCÁ, 1950).

Borges-Pereira e colaboradores (2008), levando em consideração os relatos da presença de triatomíneos no município de Jaguaruana resolveram realizar um estudo de soroprevalência para DC onde encontraram uma prevalência de 3,1% (n=17) nos indivíduos testados.

Em um estudo realizado em Limoeiro do Norte, Ceará, no período de 2006 a 2009, foram encontrados 2.863 triatomíneos no domiciliar e peridomicilar nas residências das localidades deste município, e o índice de infestação total para esta região foi por uma taxa de 7,85%, demonstrando que a área de estudo apresentava risco elevado para transmissão vetorial de DC (VASCONCELOS *et al.*, 2013).

Outro inquérito sorológico realizado em Russas, Ceará, no período de 2008 a 2009, foi observado uma soroprevalência maior em indivíduos com idade superior a 50 anos e ao examinar o conteúdo intestinal de 761 triatomíneos capturados na região peridomicilar, demonstraram que 29% destes eram positivos para *T. cruzi* (COUTINHO *et al.*, 2014).

Agentes comunitários e agentes de controle de endemias são profissionais de grande relevância para identificar regiões endêmicas para DTN por estarem inseridos no contexto territorial local da comunidade. Mas é importante ressaltar que a educação em saúde sobre DC ainda é limitada para esses profissionais, que desconhecem o impacto desta doença, dificultando o acesso ao diagnóstico e o tratamento para aqueles que foram acometidos (GARCÍA *et al.*, 2022).

A DC é considerada uma enfermidade debilitante de extrema preocupação para a ciência nacional, por se tratar da quarta causa de maior dano entre as doenças transmissíveis na América, apresentando altos níveis de morbidade, mortalidade e inúmeros meios de transmissão (PEREIRA *et al.*, 2017).

1.6 Morbidade na doença de Chagas

A morbidade é uma medida que mostra o comportamento das doenças e dos agravos à saúde na população, refere-se ao conjunto dos indivíduos que adquirem doenças (ou determinadas doenças) num dado intervalo de tempo em uma determinada população.

Utilizando a ferramenta DALY (Disability-Adjusted Life Years) para avaliar a carga de DC levando em consideração a taxa de mortalidade e os problemas que afetavam os portadores dessa infecção parasitária, constatou-se que a DC era considerada a DTN de maior impacto socioeconômico na América Latina até o final do século XX (PERISSATO *et al.*, 2022).

A DC crônica gera um elevado impacto biopsicossocial em seus portadores, esses pacientes necessitam de uma demanda maior de atendimentos médicos, exames e procedimentos cirúrgicos o que ocasiona altos custos para os sistema de saúde. Além disso, ocorrem outras consequências econômicas como perda de mão de obra qualificada, custos trabalhistas, redução de produtividade e despesas da seguridade social (PERISSATO *et al.*, 2022).

Após a fase aguda o paciente pode levar de 20 a 30 anos para desenvolver alguma forma clínica sintomática da doença (LUTZ *et al.*, 2012). Estudos realizados em áreas endêmicas para DC demonstraram um aumento de portadores crônicos com a idade acima de 60 anos. Nesse contexto, podemos evidenciar que os pacientes que possuem uma maior sobrevida necessitam de mais cuidados em saúde, visto que a doença de Chagas crônica pode estar associada a outras comorbidades (GUARIENTO *et al.*, 2015).

Guariento e colaboradores (2015) por meio de uma pesquisa sobre a função cognitiva de pacientes idosos com doença de Chagas, demonstrou que estes apresentavam um maior déficit cognitivo e poderia estar relacionado a DC crônica, mas seriam necessários mais estudos para que fosse possível elucidar essa hipótese.

A forma cardíaca da DC é considerada a principal causa de cardiopatias não isquêmicas da América Latina, e também um dos principais fatores de desenvolvimento de insuficiência cardíaca e morte súbita, sendo responsável por 1,3 a 21% dos casos que acometem esses países endêmicos (BOCCHI *et al.*, 2013; MARTINS-NETO *et al.*, 2018).

A cardiopatia chagásica constitui a manifestação clínica sintomática mais comum e de maior morbimortalidade na doença de Chagas, podendo ser silenciosa ou manifestar-se por meio de algumas formas clínicas: sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, presença de arritmias complexas e eventos cardioembólicos. São comuns nos casos graves a presença de grandes edemas nas pernas e outras partes do corpo, as sensações de fraqueza e de “canseira”, as frequentes palpitações, dispneia, dentre outros sintomas (ALMEIDA, 2019; BERN, 2015).

Segundo a OMS, aproximadamente 232 mil pessoas convivem com a cardiomiopatia chagásica no Brasil (ORTIZ *et al.*, 2021). As morbidades cardiovasculares são frequentemente associadas aos óbitos, 41,4% dos casos tiveram complicações de arritmia, 37,7% ICC, 13,2%

doença cerebrovascular, 13,2% cardiopatia isquêmica, 9,3% HAS (MARTINS-MELO *et al.*, 2012).

Por falta de tratamento específico, visto que os medicamentos disponibilizados possibilitam a cura apenas na fase aguda da DC, o tratamento na fase crônica sintomática é paliativo (PEREIRA *et al.*, 2021). A DC não deve ser menosprezada, pois é uma doença causadora de elevada morbidade e responsável por gerar grande impacto socioeconômico devido aos custos com invalidez e hospitalizações (DIAS *et al.*, 2016).

No Brasil, entre os anos de 2004 a 2016 foram concedidos 36.023 benefícios da seguridade social relacionados a DC. Importante observar que mesmo de evolução lenta, existem indivíduos na faixa etária de até 29 anos que são beneficiados devido a sua incapacidade causada por DC, isso ocorre pois por estarem incapazes de exercer alguma atividade laboral devido aos sintomas da doença e as condições familiares precárias (PERISSATO *et al.*, 2022).

Em um estudo feito para avaliar a morbidade hospitalar dos pacientes com DC no Nordeste, foi observado que o número de internações em instituições públicas era superior a hospitais privados, demonstrando que estes pacientes eram mais onerosos ao sistema de saúde pública. No período analisado, os custos com internações relacionados a DC chegaram a quantia de US\$ 1.272.109,80, quando comparada a outras parasitoses percebemos as despesas geradas devido a incapacitação de seus portadores são 7,5 vezes maiores que a malária (SILVA *et al.*, 2019).

1.7 Mortalidade na doença de Chagas

A mortalidade representa o risco ou probabilidade que qualquer pessoa na população apresenta de poder vir a morrer ou de morrer em decorrência de uma determinada doença.

As DTN assolam 1,7 bilhões de pessoas em todo o mundo e são responsáveis por causar 200 mil óbitos anualmente. O Brasil representa uma carga considerável dessas enfermidades na América Latina, onde ocorrem 10 mil óbitos anualmente, tendo como principal causa associada a DC (BRITO *et al.*, 2022).

A DC simboliza um grande impacto nas populações mais pobres, acima dos 40 anos e de baixa escolaridade, comparada a outras doenças parasitárias, devido ao número de óbitos causados por esta enfermidade (SOUZA *et al.*, 2021).

Os números de óbitos relacionados à DC no Brasil continuam elevados. No período de oito anos (1999 a 2007), foram a óbito por doença de Chagas 53.924 indivíduos, representando

0,6% de óbito no período, sendo 44.537 (82,6%) como causa básica e 9.387 (17,4%) como causa associada. Destes, 37.800 (84,9%) óbitos foi relativo à forma cardíaca e 4.208 (9,4%) a forma digestiva (DIAS *et al.*, 2016).

No período de 2000 a 2011, a doença de Chagas foi a causa mais comum de morte (72.827 óbitos; 72%) entre as doenças tropicais negligenciadas no Brasil (MARTINS-MELO *et al.*, 2015). Os pacientes que sofrem de DC cardíaca têm mais chances de vim a falecer quando comparados a pacientes que sofrem apenas de cardiopatia isquêmica (LIMA *et al.*, 2016). No período de dez anos (2008 a 2018) foram notificados 11.309 óbitos relacionados à doença de Chagas apenas na região Nordeste do Brasil (AMORIM; COSTA, 2021).

Em 2008 foi realizada uma estimativa sobre a mortalidade em pacientes com DC, sendo a região Centro-Oeste a que apresentou maior número de casos de óbitos e a região Sul à de menor incidência (MOTA, 2014). Um estudo realizado em Goiás sobre mortalidade por DC entre 2006 e 2011 demonstrou que a maioria dos óbitos ocorreu na fase crônica e estavam associados a cardiopatia chagásica, além disso, os pacientes apresentavam baixa escolaridade e idade superior a 60 anos (MORAIS, 2017).

Com a proposta de conhecer as características epidemiológicas dos óbitos por DC no Brasil, Gonçalves e colaboradores (2021), analisaram os dados de óbitos de DC no Brasil, no período de 2010 a 2019 e constataram que a maioria dos óbitos ocorreu em indivíduos que apresentava as seguintes características sociodemográficas: sexo masculino, com idade superior aos 60 anos, da raça parda e ensino fundamental incompleto.

É de suma importância compreender as tendências temporais dos óbitos por DC e identificar as áreas endêmicas, considerando as circunstâncias causadoras de vulnerabilidade social, para que assim o sistema de saúde pública possa desenvolver estratégias de controle e prevenção para esta enfermidade (BRITO *et al.*, 2022).

2 JUSTIFICATIVA

A doença de Chagas representa um grande desafio para a saúde pública devido aos efeitos negativos ocasionados por sua morbimortalidade. Uma vez que observamos a escassez de dados estatísticos sobre esta moléstia, portanto é de grande importância à realização de estudos epidemiológicos com o intuito de conhecer a gravidade desta patologia em uma região historicamente endêmica, como por exemplo, o estado do Ceará, e as ações voltadas ao controle e tratamento desta doença.

Diante desta problemática, foi criado em 2005, o Serviço de Atenção Farmacêutica aos Portadores de Doença de Chagas do Estado do Ceará, que funciona no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) sob a coordenação da Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira. Nesse serviço é realizado atendimento farmacêutico, que inclui a orientação sobre a doença de Chagas, avaliação física e psicológica, dispensação do medicamento (benznidazol), verificação de parâmetros fisiológicos e acompanhamento dos pacientes por profissionais farmacêuticos e alunos da graduação e pós-graduação do curso de Farmácia, previamente treinados. Atualmente, o serviço conta com mais de 560 pacientes cadastrados (COSTA *et al*, 2018).

Importante salientar que a falta de oportunidade e a demora no diagnóstico podem agravar o quadro clínico e a evolução da enfermidade, podendo interferir no prognóstico dos casos, a exemplo de óbitos que ocorreram por falta de uma intervenção mais oportuna, em especial para a forma cardíaca.

Devemos ressaltar que caracterizar a morbidade de pacientes com doença de Chagas acompanhados por um serviço de atenção farmacêutica e conhecer a magnitude das mortes por essa doença em uma região historicamente endêmica, estado do Ceará, é essencial para monitorar e avaliar o impacto das intervenções e a eficácia de medidas específicas de controle desta enfermidade.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Descrever as características de morbidade e mortalidade dos pacientes portadores da doença de Chagas atendidos no serviço de atenção farmacêutica e descrever as características epidemiológicas dos óbitos por doença de Chagas no Estado do Ceará.

3.2 Específicos

- Descrever as características sociodemográficas e comorbidades dos pacientes cadastrados no serviço de atenção farmacêutica aos pacientes com DC.
- Determinar a prevalência das formas clínicas dos pacientes com DC cadastrados no serviço.
- Estimar a taxa de letalidade da DC no serviço de atenção farmacêutica.
- Descrever as características epidemiológicas dos óbitos por DC no serviço de atenção farmacêutica e no estado do Ceará.
- Determinar a taxa de mortalidade por DC no estado do Ceará estratificada por ano.
- Avaliar a tendência temporal da mortalidade por DC no estado do Ceará.
- Identificar áreas de prevalência de mortalidade por DC no estado do Ceará.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes portadores de DC atendidos no serviço de cuidado farmacêutico, o Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) da Universidade Federal do Ceará, no período de 2005 a 2020, e caracterizar a mortalidade relacionada à DC no estado do Ceará no mesmo período.

4.2 Local e casuística

Os dados desse estudo foram obtidos de fichas arquivadas no LPDC e no sistema nacional de informações sobre mortalidade, que é de acesso público.

Em 2005, foi fundado na Universidade Federal do Ceará (UFC), o serviço de atenção farmacêutica ao paciente com DC, hoje referência em todo o estado, visando promover uma maior segurança na terapia com benznidazol e promover uma atenção mais humanizada aos pacientes. O serviço conta com parcerias importantes, a saber, o ambulatório de cardiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), o Laboratório de Análises Clínicas do DACT e Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA-CE). O Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC), está situado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (DACT/FFOE/UFC).

O LPDC é caracterizado como um serviço de cuidado farmacêutico voltado ao paciente portador de DC, neste laboratório os pacientes acompanhados recebem o tratamento para DC mediante a prescrição médica, e após o tratamento continuam o acompanhamento por meio de consultas farmacêuticas onde são avaliados parâmetros fisiológicos por meio de exames laboratoriais, e avaliação de qualidade de vida por meio do questionário SF-36.

4.3 População do estudo

A população do estudo foi constituída da seguinte forma: Para a descrição das características de morbidade foram considerados todos os pacientes acompanhados no LPDC durante o período de 2005 a 2020 (n=571);

Para avaliação de mortalidade foram considerados todos os casos de óbitos por DC que ocorreram no estado do Ceará, no mesmo período, notificados através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) da base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foi considerado como caso de DC o código B57, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID -10) (n=809).

4.4 Variáveis de estudo

4.4.1 Variáveis sociodemográficas

Foram coletadas as variáveis sociodemográficas como: idade (data de nascimento); sexo; escolaridade; procedência; naturalidade; renda familiar; estado civil e comorbidades, através de fichas do arquivo do LPDC e dos dados fornecidos pela SESA-CE por meio do SINAN e SIM.

Os locais de procedência e naturalidade da população participante do estudo foram agrupados de acordo com a sua macrorregião de desenvolvimento do estado do Ceará (Figura 2).

4.4.2 Avaliação de comorbidade

Os aspectos referentes às comorbidades apresentadas pelos pacientes e as formas clínicas da DC foram obtidos nos arquivos do LPDC, verificando a data de notificação, evolução do caso e tipo de desfecho, no período de 2005 a 2020.

4.4.3 Avaliação de mortalidade

Os dados de mortalidade foram obtidos através do SIM, sistema oficial de registro de óbitos do Ministério da Saúde do Brasil. As causas de morte para a categoria B57 (doença de Chagas) é definida pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10). O Brasil, usa a 10ª versão do (CID-10) desde 1996, para codificar as causas da morte.

Os atestados de óbito, preenchidos pelos médicos, incluem as seguintes variáveis: múltiplas causas de morte, idade, sexo, escolaridade, etnia, estado civil, data da morte, local de residência e local de falecimento. As taxas de óbitos foram estratificadas por ano e por

macrorregião do estado do Ceará com o intuito de mapear as macrorregiões e o período do ano com maior número de óbitos .

4.4.4 Avaliação de letalidade

Para realizar o cálculo de letalidade dos óbitos dos pacientes acompanhados no serviço de atenção farmacêutica foram considerados os 569 pacientes e os 15 óbitos que tinha como causa principal a doença de Chagas ocorridos no período de 2005 a 2020. Os casos de óbitos de DC foram verificados no SIM no estado do Ceará. É importante ressaltar que os pacientes acompanhados no LPDC não estavam notificados no SINAN. A taxa letalidade para DC foi calculada apenas para os pacientes acompanhados no serviço de atenção farmacêutica.

4.5 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo 571 fichas dos pacientes na fase crônica com doença de Chagas e tratados com BNZ, de ambos os sexos, cadastrados no LPDC no período 2005 a 2020. Destes, foram excluídos do estudo as fichas que não apresentavam informações sobre a morbidade e cadastros de óbitos do SIM incompleto.

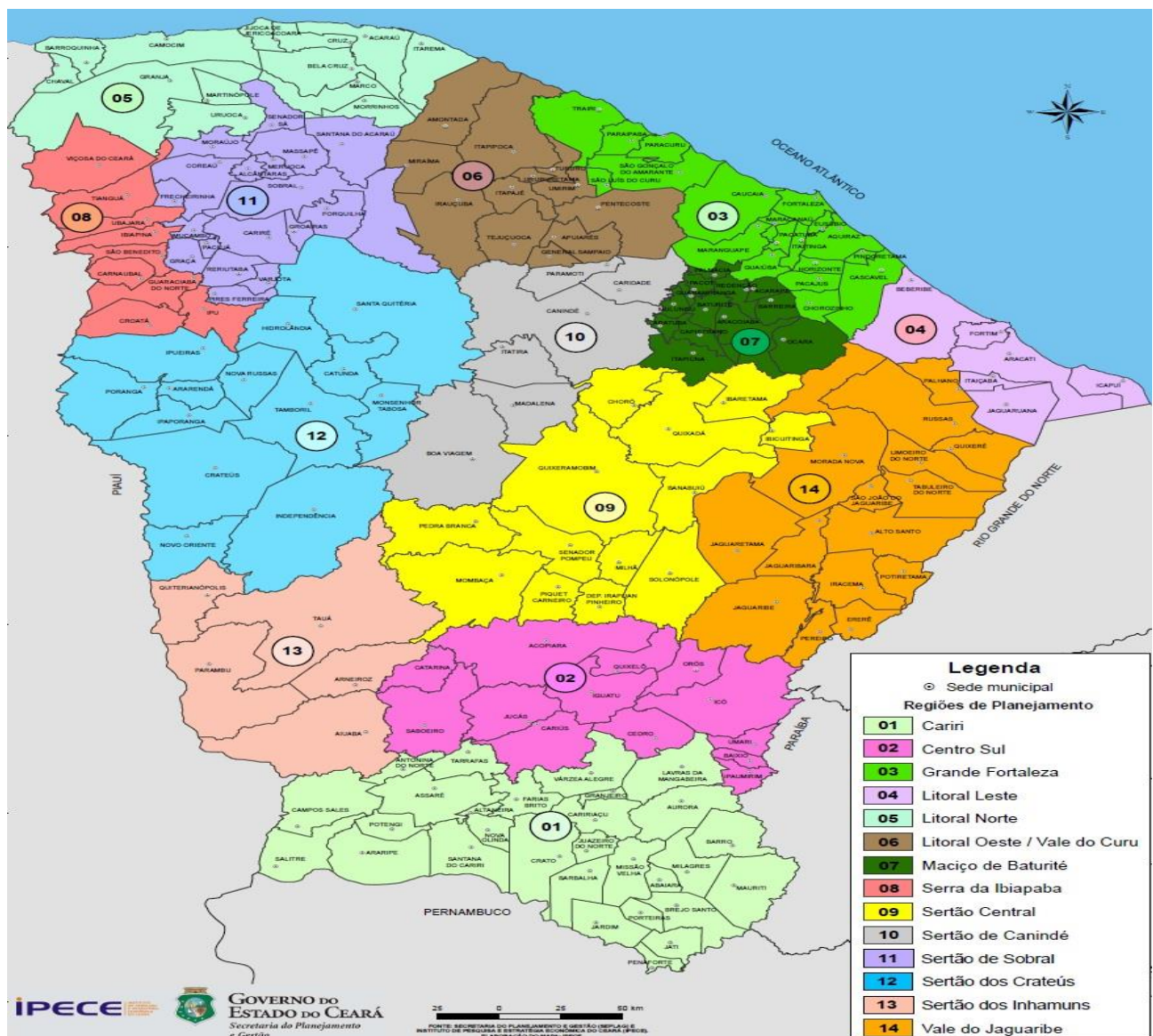
4.6 Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta e relativa. As variáveis contínuas foram avaliadas primeiramente quanto a normalidade, usando teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, bem como analisando gráficos Q-Q, histogramas e medidas de dispersão. Variáveis consideradas paramétricas foram apresentadas como média \pm desvio. Na variável idade foi feita a comparação entre os sexos (dois grupos) usando o teste t de Student, naqueles pacientes que foram a óbito. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Os dados foram analisados pelo software IBM SPSS Statistics para Macintosh (Versão 23.0. Armonk, NY: IBM Corp).

4.7 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE-UFC) e aprovado com número de parecer: 5.772.787 e CAAE: 64864022.2.0000.5054. Foi julgado de acordo com as normas que regulamentam a pesquisa com seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 466/12).

Figura 2 – Mapa do Estado do Ceará dividido por macrorregião de desenvolvimento.



Fonte: IPECE – 2015

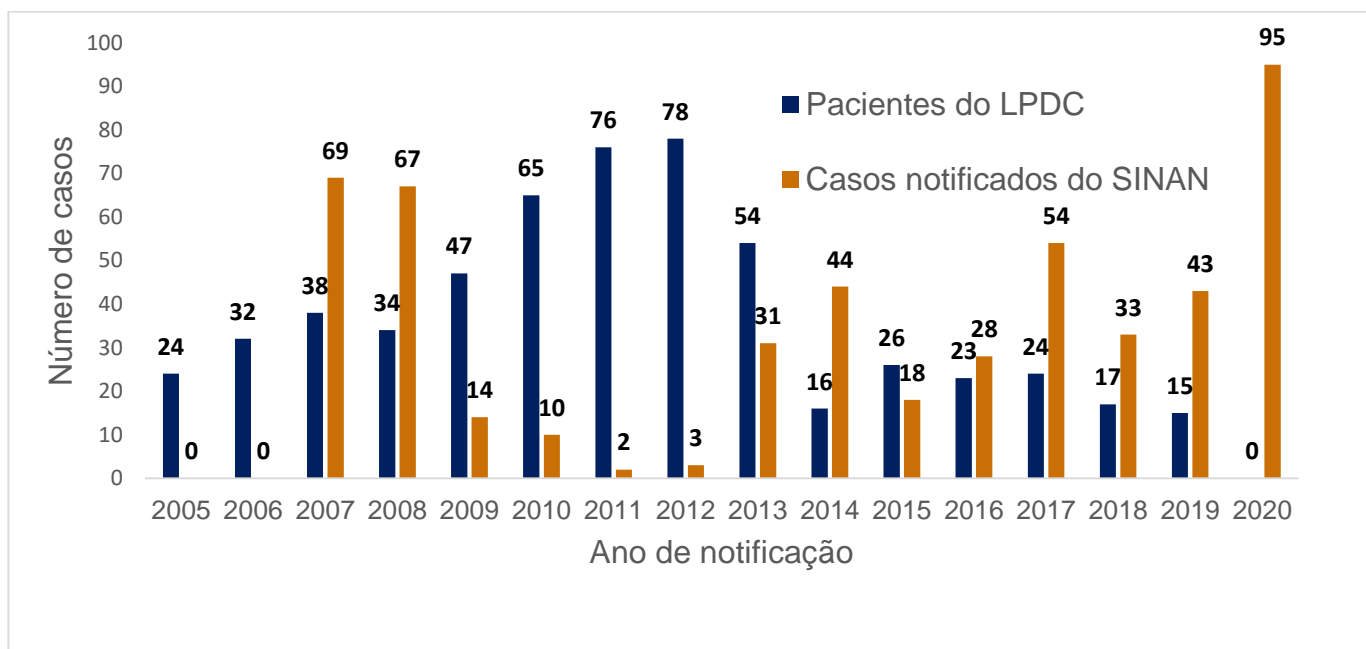
5 RESULTADOS

5.1 Subnotificação de casos de doença de Chagas no estado do Ceará

Os dados sobre doenças e problemas de saúdes disponíveis através do SINAN são fornecidos, principalmente, a partir de notificações e investigações de casos de doenças que estejam presentes na lista nacional de notificação compulsória. Apesar de ser uma doença endêmica, a forma crônica de DC não constava nessa lista até o ano de 2020, devido a isso os casos crônicos não eram notificados ao SINAN.

No período de 2005 a 2020 foram notificados 511 casos de doença de Chagas no estado do Ceará, mas nenhum dos pacientes acompanhados no LPDC estavam notificados no SINAN (GRÁFICO 1).

Gráfico 1 – Distribuição temporal dos casos de doença de Chagas no Estado do Ceará, no período de 2005 a 2020 identificados pelo LPDC e SINAN.



Fonte: Própria Autoria.

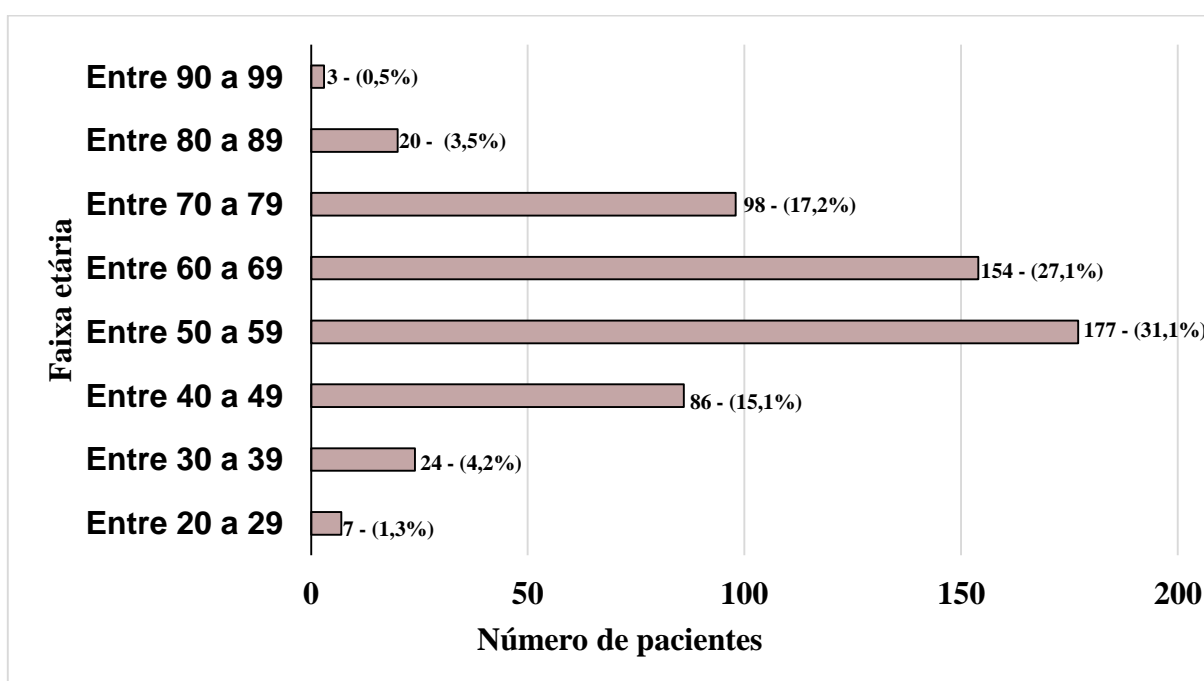
5.2 Morbimortalidade dos pacientes acompanhados no LPDC

Durante o período de estudo, foram cadastrados 571 pacientes no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas. De acordo com os critérios de exclusão, dois pacientes foram retirados dos dados analisados, permanecendo 569 para análise de dados.

5.2.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes acompanhados no LPDC

Os 569 apresentavam idade média geral de 59,08 anos, sendo o sexo feminino com uma média de 60 anos e o masculino com a média 58 anos, portanto deve-se observar que 452 (79,4 %) pacientes estavam em uma faixa etária superior a 50 anos (GRÁFICO 2).

Gráfico 2 – Prevalência da faixa etária dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 (n=569).



Fonte: Própria Autoria.

Os pacientes acompanhados no laboratório durante os anos de 2005 a 2020 apresentavam o seguinte perfil: indivíduos do sexo masculino, com idade média de 59 anos, prevalecendo uma população mais idosa e com ensino fundamental incompleto, sobrevivendo

da agricultura, com renda familiar inferior a três salários mínimos e residentes nos municípios que integram a macrorregião do Vale do Jaguaribe.

De acordo com a tabela 1, observamos que 293 (51,5%) pacientes eram do sexo masculino, 388 (68,2%) não haviam concluído o ensino fundamental, 144 (25,3%) exerciam como profissão a agricultura e 399 (70,1%) tinham uma renda familiar de até 3 salários mínimos. (TABELA 1)

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos pacientes acompanhados no LPDC durante o período de 2005 a 2020 (n=569).

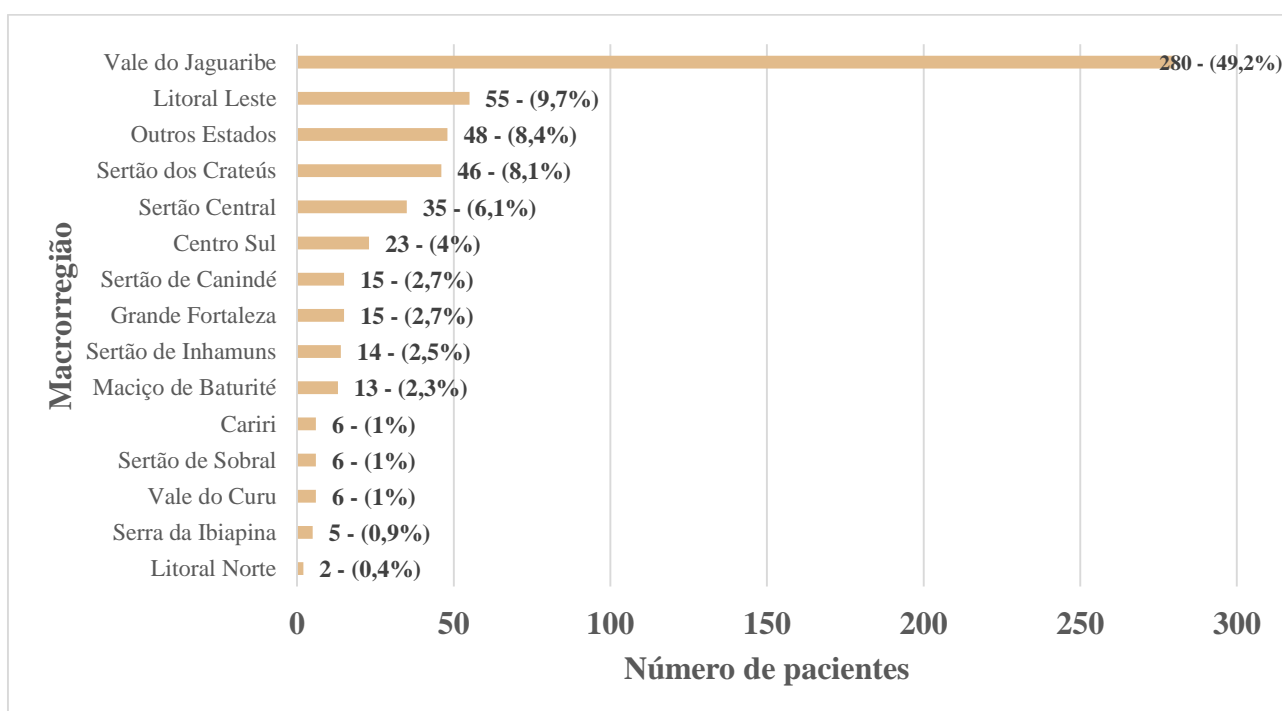
Grupo total (n=569)		
Sexo		
Masculino	293	51,5%
Feminino	276	48,5%
Escolaridade		
Não Informado	21	3,7%
Analfabeto	98	17,2%
Fundamental completo	21	3,7%
Fundamental incompleto	290	51%
Médio completo	82	14,4%
Médio incompleto	29	5,1%
Nível superior incompleto e completo	28	4,9%
Profissão		
Agricultor	144	25,3%
Aposentado	112	19,7%
Dona do Lar	72	12,7%
Desempregado	51	9%
Obras/Manutenção	43	7,6%
Comerciante	26	4,5%
Motorista	13	2,3%
Professor	12	2,1%
Militar/Segurança	11	1,9%
Funcionário Público	9	1,6%
Costureira	6	1%
Outros	70	12,3%
Renda Familiar		
Não informado	77	13,5%
≤ 1 salários mínimos	73	12,8%
1 a 3 salários mínimos	326	57,3%

> 3 salários mínimos	93	16,4%
----------------------	----	-------

Fonte: Própria Autoria.

Dos pacientes com DC atendidos no LPDC, 280 (49,2%) nasceram nos municípios localizados na macrorregião do Vale do Jaguaribe. Os municípios que apresentaram o maior número de pacientes foram: Russas (n=86 pacientes), Limoeiro do Norte (n=85 pacientes), e Quixeré (n=68 pacientes), seguidos dos municípios de Jaguaruana (n=54) e Independência (n=23) (GRÁFICO 3).

Gráfico 3 – Local de nascimento dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião do estado do Ceará (n=569).

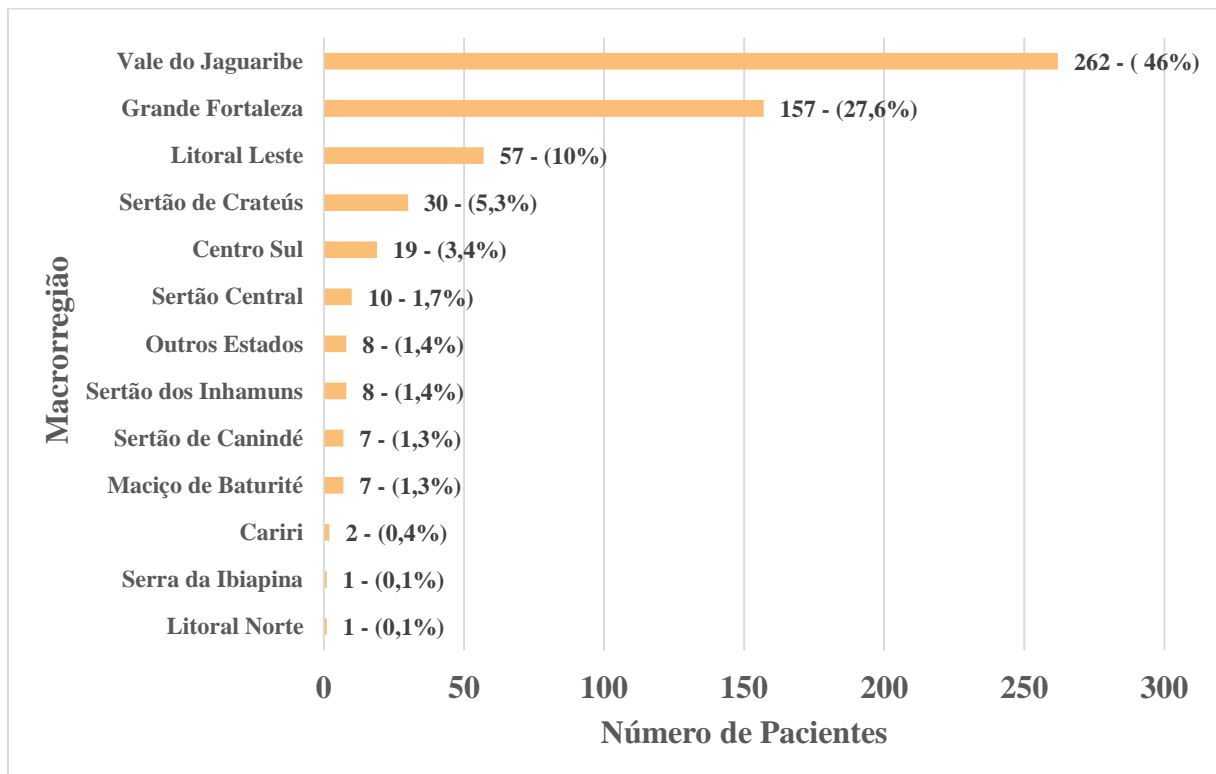


Fonte: Própria Autoria.

Devido ao êxodo rural muitos pacientes deixaram seu local de nascimento para viver em outras regiões do estado, nesse contexto foi observado que 129 (22,7%) dos pacientes residiam no município de Fortaleza, mas quando agrupados em macrorregiões, 262 (46%) pacientes ainda residiam em municípios da macrorregião do Vale do Jaguaribe. Os municípios do estado do Ceará com maior números de pacientes portadores de DC foram: Limoeiro do

Norte 80 (14,1%), Quixeré 74 (13%), Russas 70 (12,3%) e Jaguaruana 51 (9%). (GRÁFICO 4).

Gráfico 4 – Local de procedência dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião do estado do Ceará (n=569).



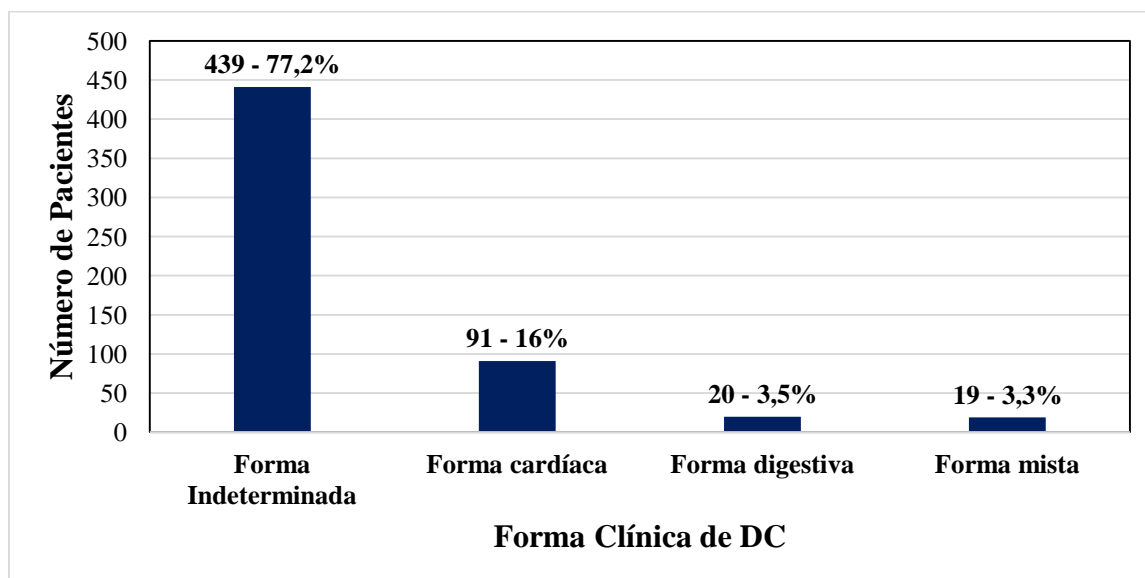
Fonte: Própria Autoria.

5.2.2 Formas clínicas de doença de Chagas dos pacientes acompanhados no LPDC

Dos pacientes acompanhados no LPDC, a forma clínica mais prevalente foi a indeterminada com taxa de 439 (77,2%), seguidos dos portadores da forma cardíaca 91 (16%), forma digestiva 20 (3,5%) e da forma mista 19 (3,3%) (GRÁFICO 5).

As morbidades relacionadas a DC nos pacientes acompanhados no LPDC foram: Arritmia 74 (13%), gastrite 54 (9,5%), constipação intestinal 26 (4,6%), ICC 15 (2,6%) e refluxo 15 (2,6%). Os pacientes na forma cardíaca apresentavam o maior número de morbidades (ANEXO 1).

Gráfico 5 – Formas clínicas de DC dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=569).



Fonte: Própria Autoria.

5.2.3 Comorbidades prevalentes nos pacientes acompanhados no LPDC

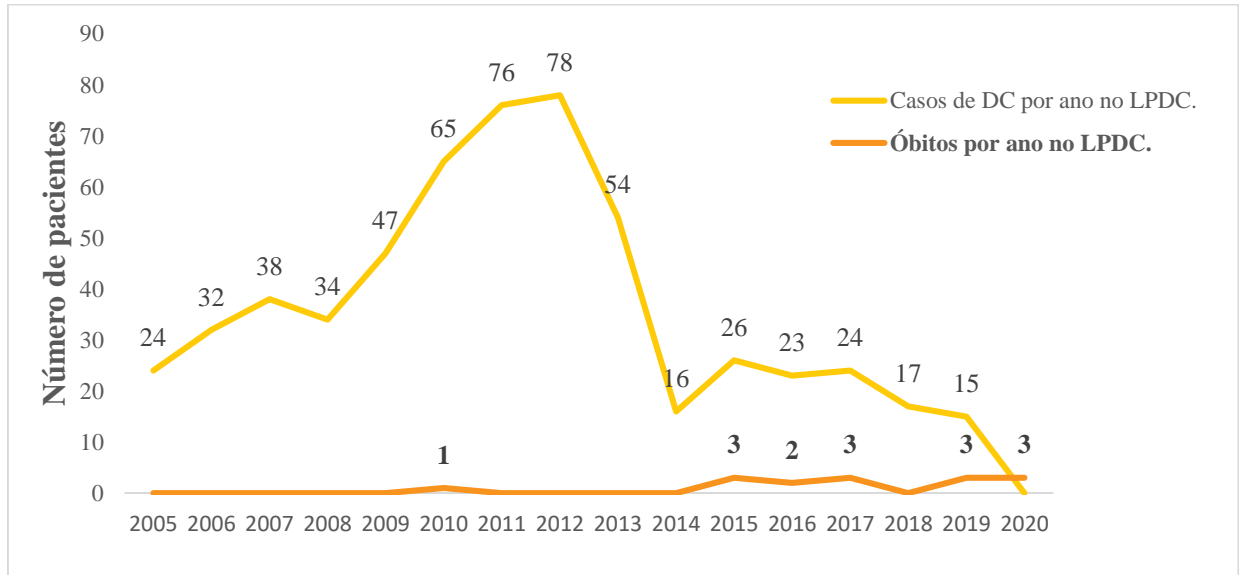
Dos 569 pacientes acompanhados durante o período de 2005 a 2020, 299 (52,5%) tinham pelo menos uma comorbidade. Dentro do grupo de pacientes que apresentou comorbidades, o sexo feminino apresentou maior prevalência n=172 (57,5%). Os pacientes acompanhados apresentaram uma lista de 44 comorbidades, atingindo vários sistemas no organismo.

As comorbidades de maior prevalência no grupo de estudo foram: HAS 210 (70,2%), dislipidemias 79 (26,4%), diabetes 30 (10%), depressão 17 (6,3%), e hipotireoidismo 15 (2,6%) (ANEXO 2).

5.2.4 Letalidade da doença de Chagas nos pacientes acompanhados no LPDC

A letalidade dos pacientes acompanhados no LPDC foi de 2,6% (n=15) óbitos, com início a partir do ano de 2010, sendo o ano com menor número de óbitos n= 1 (6,6%) e com maior número de óbitos os anos 2015, 2017, 2019 e 2020 representados por n=3 (20%) (GRÁFICO 6).

Gráfico 6 – Distribuição de pacientes com doença de Chagas e óbitos no LPDC durante o período de 2005 a 2020.



Fonte: Própria Autoria.

A maior parte dos óbitos ocorreu no sexo masculino com taxa de 73,3% (n=11), com média de 58,6 anos de idade. As mulheres morrem menos, com uma proporção de quase 3 vezes menos que os homens e com média de 74,5 anos de idade. A maioria dos óbitos ocorreram no município de Fortaleza 40% (n=6), local de residência desses pacientes (TABELA 2).

Tabela 2 – Características dos pacientes que foram a óbito acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2020 (n=15).

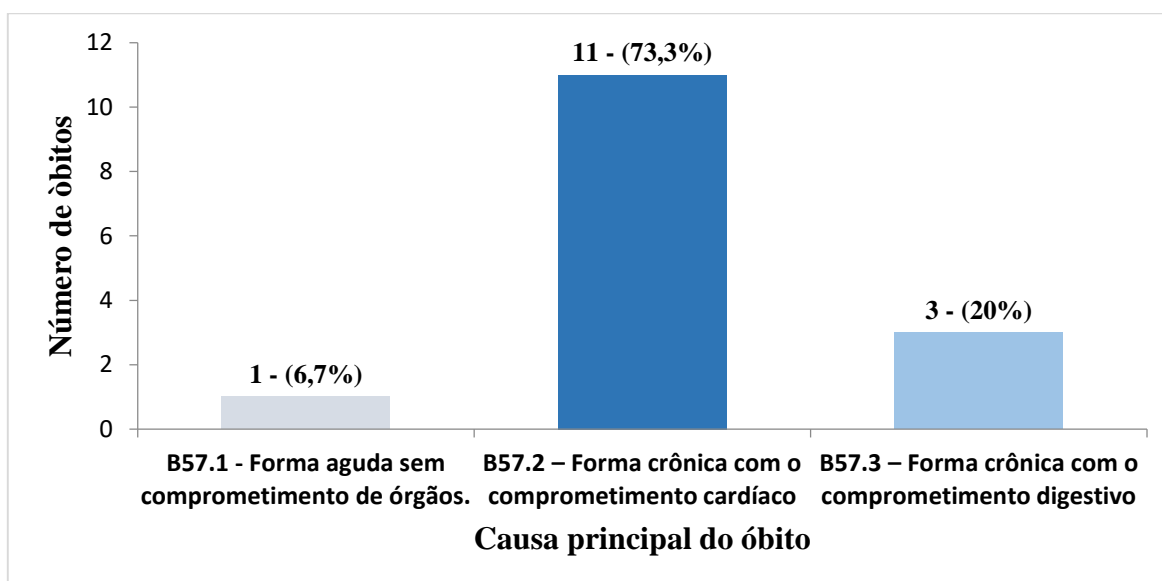
Fonte: Própria Autoria.

Paciente	Sexo	Idade no óbito	Ano de entrada no serviço	Ano do óbito	Local de óbito
1	Masculino	74	2008	2019	Fortaleza
2	Masculino	62	2008	2017	Russas
3	Feminino	75	2008	2010	Fortaleza
4	Masculino	55	2009	2019	Russas
5	Masculino	54	2009	2015	Fortaleza
6	Masculino	47	2010	2015	Quixeré
7	Masculino	72	2010	2020	Limoeiro do Norte
8	Masculino	41	2011	2015	Fortaleza

9	Masculino	65	2011	2016	Jaguaruana
10	Feminino	67	2011	2017	Palhano
11	Masculino	50	2011	2019	Fortaleza
12	Feminino	91	2012	2020	Fortaleza
13	Feminino	65	2015	2017	Russas
14	Masculino	68	2016	2016	Quixadá
15	Masculino	57	2018	2020	Icó

As causas de óbito foram classificadas a partir do CID-10 correspondente a DC (B57) e suas variações, prevalecendo como a principal causa de óbito nesses pacientes o comprometimento cardíaco com 73,3%(n=11) (GRÁFICO 6).

Gráfico 7 – Causa principal de óbito dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=15).



Fonte: Própria Autoria.

Os óbitos apresentaram 24 causas associadas, alguns pacientes tinham mais de uma causa associada a seu óbito, destas doenças prevaleceram os agravos relacionados a problemas cardiovasculares representando 50% (n=12). As causas associadas aos óbitos de maior incidência foram: pneumonia não especificada 26,6%(n=4), insuficiência cardíaca congestiva 20% (n=3), edema pulmonar não especificado 20% (n=3) e choque cardiogênico (n=3). Na tabela 3 abaixo listamos as causas associadas aos óbitos e suas frequências.

Tabela 3 – Causas associadas aos óbitos dos pacientes acompanhados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas durante o período de 2005 a 2020 (n=24).

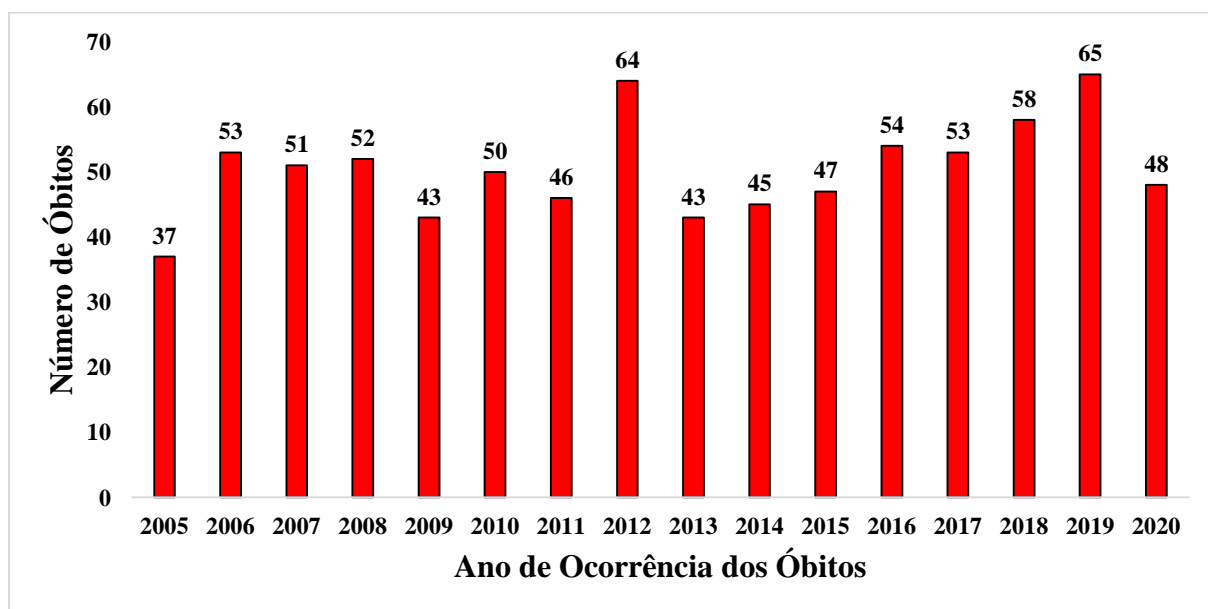
CID – 10 (Causas associadas ao óbito por doença de Chagas.)	Grupo total (n=15)	
A41.9 - Septicemia não especificada	2	13,2%
C44.9 - Neoplasia maligna da pele	1	6,6%
F10.2 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool síndrome de dependência	2	13,2%
I10 - Hipertensão essencial (primária)	2	13,2%
I21.9 - Infarto agudo do miocárdio não especificado	1	6,6%
I41.2 - Miocardite em outras doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte	1	6,6%
I42.0 - Cardiomiopatia dilatada	2	13,2%
I46.9 - Parada cardíaca não especificada	1	6,6%
I48 - “Flutter” e fibrilação atrial	1	6,6%
I49.9 - Arritmia cardíaca não especificada	1	6,6%
I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva	3	20%
I50.9 - Insuficiência cardíaca não especificada	1	6,6%
I51.5 - Degeneração miocárdica	1	6,6%
J18.9 - Pneumonia não especificada	4	26,6%
J50.9 - Insuficiência cardíaca não especificada	1	6,6%
J81 - Edema pulmonar, não especificado de outra forma	3	20%
J96.0 - Insuficiência respiratória aguda	1	6,6%
K56.6 - Outras formas de obstrução intestinal, e as não especificadas	2	13,2%
N17.9 - Insuficiência renal aguda não especificada	1	6,6%
N18.9 - Insuficiência renal crônica não especificada	1	6,6%
R09.2 - Parada respiratória	2	13,2%
R54 – Senilidade	1	6,6%
R57.0 - Choque cardiogênico	3	20%
R98 - Morte sem assistência	1	6,6%

Fonte: Própria Autoria.

5.3 Mortalidade anual por doença de Chagas no estado do Ceará

No período de estudo, foram notificados 809 óbitos relacionados à doença de Chagas no estado do Ceará, tendo uma média de 50,5 óbitos por ano. O ano de 2005 representou a menor taxa de óbitos com 37 (4,5%) e o maior número de óbitos ocorreu em 2019 com 65 (8%) (GRÁFICO 8).

Gráfico 8 – Distribuição temporal dos óbitos por doença de Chagas no Estado do Ceará durante os anos de 2005 a 2020 (n=809).

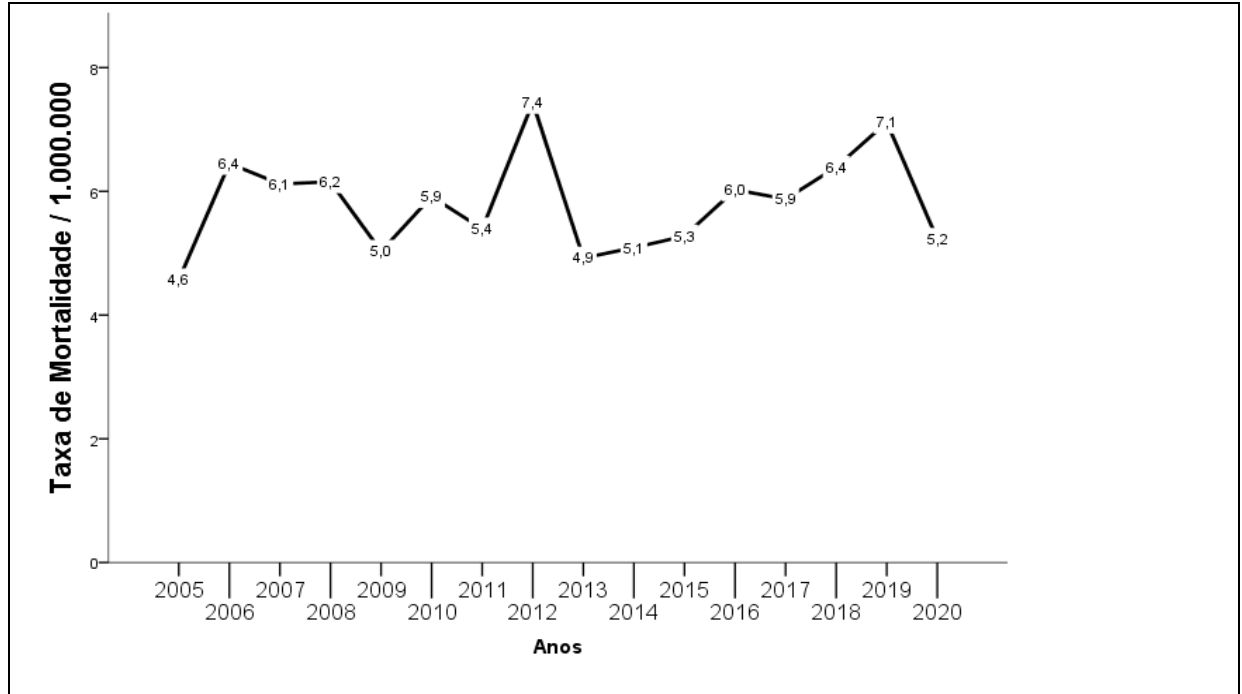


Fonte: Própria Autoria.

5.3.1 Taxa de mortalidade para DC no estado do Ceará

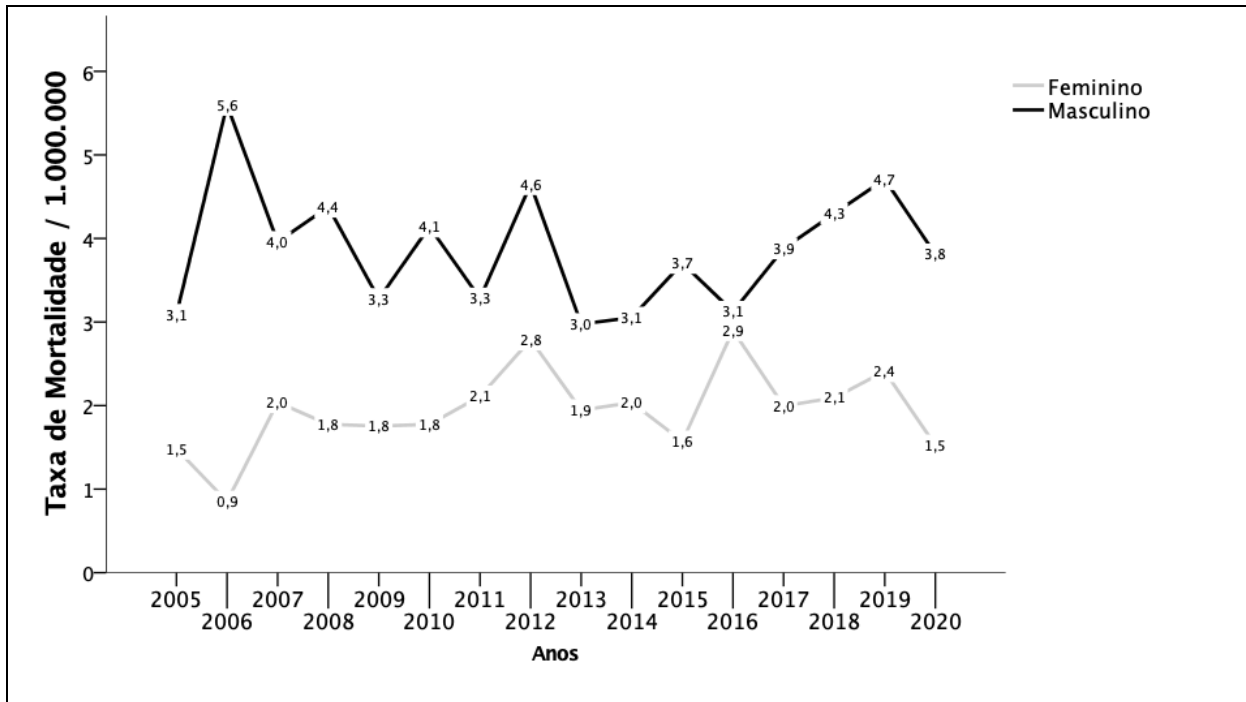
A taxa de mortalidade da DC no estado do Ceará durante os anos de 2005 a 2020 apresentou uma média de 5,8 óbitos /1.000.000 de habitantes, representando um aumento com 4,6 em 2005 para 5,2 em 2020 (GRÁFICO 9). Quanto ao sexo houve um aumento na taxa de mortalidade para o sexo masculino enquanto o sexo feminino apresentou estabilidade (GRAFICO 10).

Gráfico 9 – Taxa de mortalidade relacionada a doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 (n=809).



Fonte: Própria Autoria.

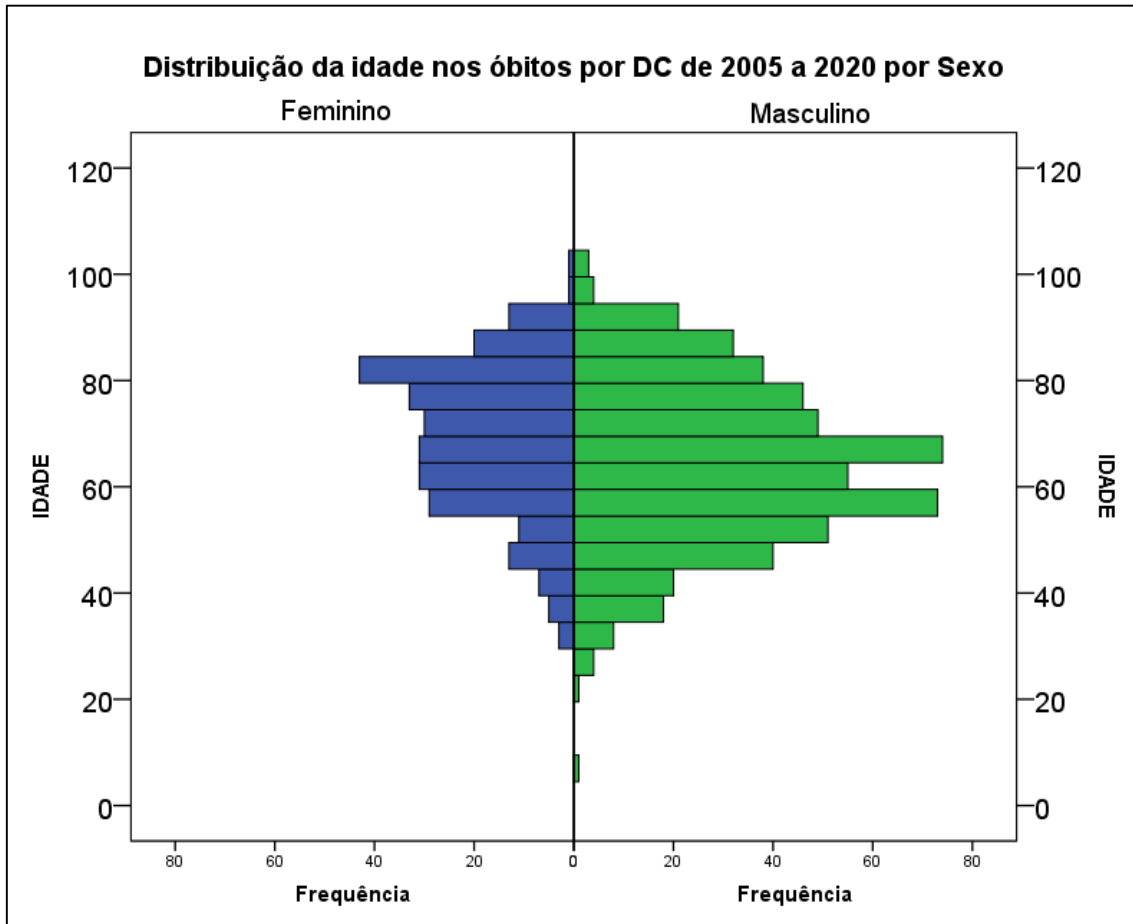
Gráfico 10 – Taxa de mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com o sexo (n=809).



Fonte: Própria Autoria.

Dos óbitos que ocorreram no período analisado 538 (66,5%) ocorreram no sexo masculino e 271 (33,5%) no sexo feminino (FIGURA 3). Os indivíduos que foram a óbito no período analisado, apresentaram uma idade média de 66 anos, sendo que o paciente mais jovem tinha 7 anos e o mais velho 102 anos (FIGURAS 1 e 2). Além disso, foi feita a análise da relação da idade com o sexo nos indivíduos que foram a óbito, e foi observado que o sexo feminino apresentou idade mais avançada em relação ao masculino (69 ± 14 vs 64 ± 16 anos, $p < 0,001$).

Figura 3 - Distribuição dos óbitos de doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com a idade e o sexo (n=809).

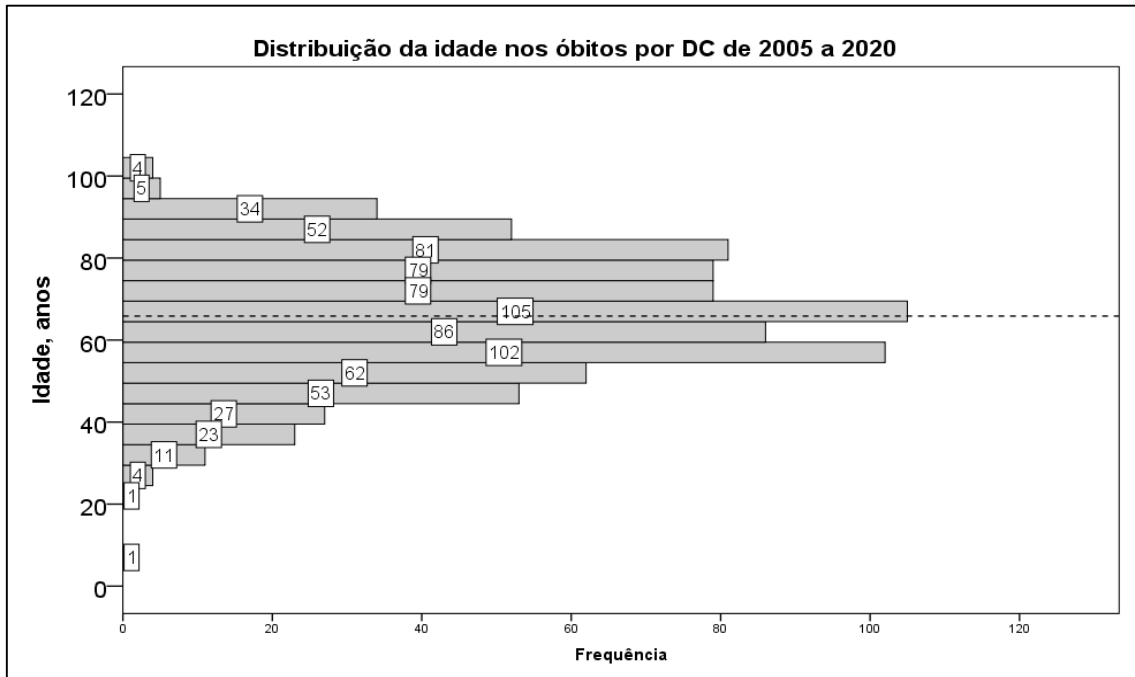


$p < 0,001$ entre sexo.

Fonte: Própria Autoria.

Sobre a distribuição de óbitos por idade podemos observar que há um crescimento no número de óbitos a partir dos 50 anos, sendo que o maior número de óbitos ocorreu entre a faixa etária dos 60 a 80 anos representando uma taxa de 430 (53,1%) óbitos ocorridos durante os anos de 2005 a 2020 (FIGURA 4).

Figura 4 - Distribuição dos óbitos de doença de Chagas no estado do Ceará de acordo com a idade no período de 2005 a 2020.



Linha tracejada representando a média.

Fonte: Própria Autoria.

5.3.2 Características epidemiológicas dos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará

O perfil da população que veio a óbito por doença de Chagas é caracterizado em sua maioria por indivíduos do sexo masculino $n=538$ (66,5%), de etnia parda $n=530$ (65,5%), com poucos anos de escolaridade não tendo concluído o ensino fundamental $n= 630$ (77,9%), casados $n= 465$ (57,5%) e que tinham como principal fonte de renda a agricultura $n= 366$ (45,2%) (TABELA 4).

Tabela 4 – Características sociodemográficas dos óbitos por doença de Chagas no Estado do Ceará durante o período de 2005 a 2020.

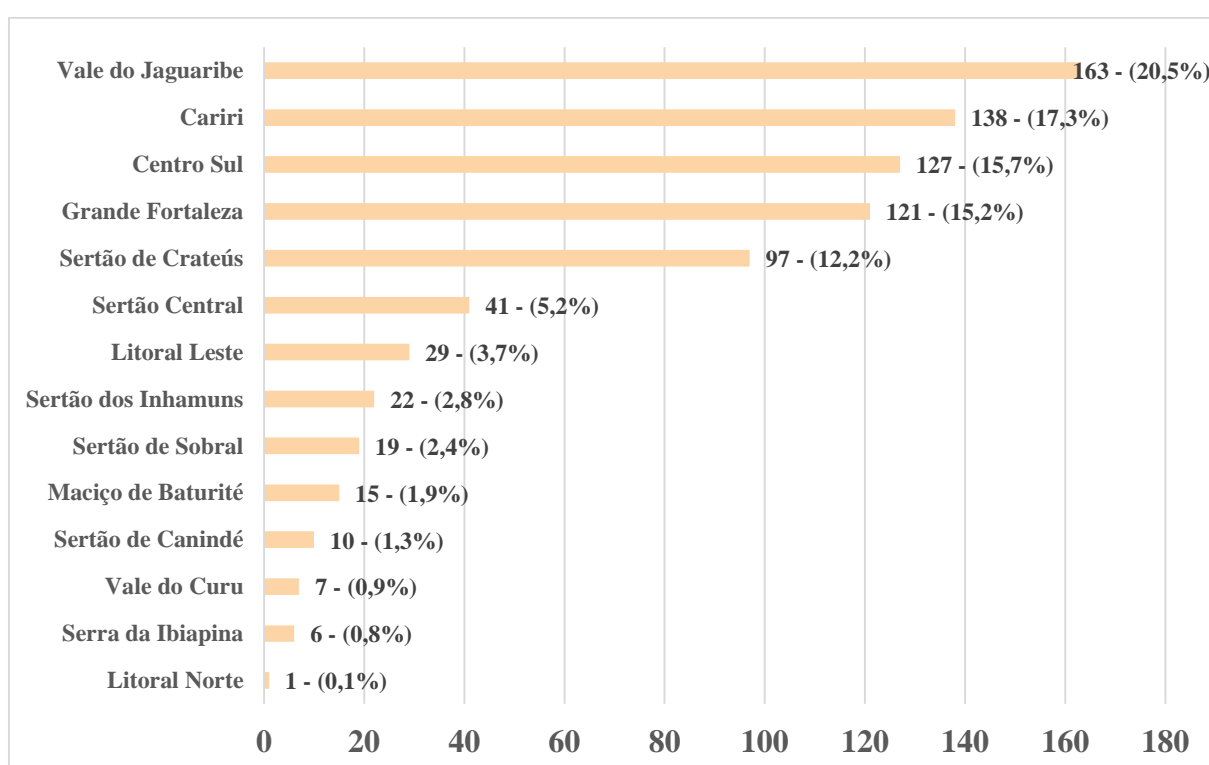
		Grupo total (n=809)	
Etnia			
	Parda	530	65,5%

Branca	198	24,5%
Preta	47	5,8%
Não Informado	29	3,6%
Amarela	3	0,4%
Indígena	2	0,2%
Estado civil		
Casado	465	57,5%
Solteiro	138	17,1%
Viúvo	129	15,9%
Não Informado	29	3,6%
Separado judicialmente/divorciado	28	3,5%
União estável	20	2,5%
Escolaridade		
Analfabeto	267	33,0%
Fundamental Incompleto	363	44,9%
Fundamental Completo	38	4,7%
Nível superior completo e incompleto	9	1,1%
Não Informado	132	16,3%
Profissão		
Agricultor	366	45,24%
Não Informado	333	41,16%
Profissionais de obras	28	3,46%
Comerciante	18	2,22%
Outros	18	2,22%
Militar/Segurança	14	1,73%
Motorista	7	0,86%
Professor	7	0,86%
Costureira	6	0,74%
Mecânico	5	0,61%
Fazendeiro	4	0,49%
Pescador	3	0,37%

Fonte: Própria Autoria.

Dos 809 óbitos por DC que ocorreram no estado do Ceará, 796 eram de pessoas que residiam nos municípios do estado, Fortaleza apresentou o maior número de indivíduos que residiam nesse município com $n= 90$ (11,3%), mas quando agrupados em macrorregiões os municípios de maior prevalência integravam a macrorregião do Vale do Jaguaribe, representando 163 (20,5%) óbitos (GRÁFICO 11).

Gráfico 11 – Local de residência das pessoas que vieram a óbito por doença de Chagas no Estado do Ceará no período de 2005 a 2020 de acordo com a macrorregião.



Fonte: Própria Autoria.

A principal causa de óbito relacionado a DC no estado do Ceará notificado no SIM, no período de 2005 a 2020, foi o comprometimento cardíaco notificado com o código B57.2 representando 617 (76,3%) óbitos relacionados (TABELA 5).

Tabela 5 – Causas de óbito por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020.

CID -10 (Causa principal do óbito)	(n=809)	
B57.2 -Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco.	617	76,3%
B57.3- Doença de Chagas (crônica) com comprometimento do aparelho digestivo.	83	10,3%
B57.0 - Forma aguda da doença de Chagas, com comprometimento cardíaco.	46	5,7%
B57.5- Doença de Chagas (crônica) com comprometimento de outros órgãos.	31	3,8%
B571-Forma aguda da doença de Chagas, sem comprometimento cardíaco.	16	2,0%
B57 - Doença de Chagas.	9	1,1%
B57.4-Doença de Chagas (crônica) com comprometimento do sistema nervoso.	7	0,9%

Fonte: Própria Autoria.

A maioria dos eventos associados (causas secundárias) aos óbitos estavam relacionados a agravos cardiovasculares, sendo os mais frequentes o choque cardiogênico n= 111 (13,7%), doença de Chagas com comprometimento cardíaco n= 75 (9,3%) e a parada cardíaca n=69 (8,5%) (TABELA 6).

Tabela 6 – Causas associadas aos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará no período de 2005 a 2020.

CID -10 (Causas associadas ao óbito)	Grupo total (n=809)	
R57.0 - Choque Cardiogênico	111	13,7%

B57.2 - Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco	75	9,3%
R092 - Parada respiratória	69	8,5%
I500 - Insuficiência cardíaca congestiva	47	5,8%
I219 - Infarto agudo do miocárdio não especificado	41	5,1%
R688 - Outros sintomas e sinais gerais especificados	41	5,1%
I509 - Insuficiência cardíaca não especificada	39	4,8%
A419 - Septicemia não especificada	36	4,4%
I469 - Parada cardíaca não especificada	33	4,1%
J81 - Edema pulmonar, não especificado de outra forma	29	3,6%
J969 - Insuficiência respiratória não especificada	27	3,3%
I499 - Arritmia cardíaca não especificada	23	2,8%
J960 - Insuficiência respiratória aguda	23	2,8%
R98 - Morte sem assistência	16	2,0%
R99 - Outras causas mal definidas de mortalidade	14	1,7%
I461 - Morte súbita (de origem) cardíaca, descrita desta forma	9	1,1%
I490 - 'Flutter' e fibrilação ventricular	7	0,9%
B570 - Forma aguda da doença de Chagas, com comprometimento cardíaco	6	0,7%
I469*R092 - Parada cardíaca não especificada/Parada respiratória	6	0,7%r57
R57.8 - Outras formas de choque	6	0,7%
Outros	125	13,6%
Sem causas associadas	26	3,2%

Fonte: Própria Autoria.

6 DISCUSSÃO

6.1 Subnotificação de doença de Chagas no estado do Ceará

O SINAN é o sistema oficial de coleta e processamento dos dados e notificações de doenças do país, essa ferramenta é de grande importância para a vigilância epidemiológica, pois apresentam dados de identificação dos pacientes, dados clínicos e epidemiológicos. As notificações das doenças são essenciais para que as equipes de saúde possam direcionar e fornecer subsídios para a tomada de decisões e definir prioridades de intervenção em determinada região, quando as notificações não representam a realidade adequada da situação (BUSSATO *et al.*, 2022). Levando em consideração as circunstâncias apresentadas, descobrimos que os 569 pacientes cadastrados no serviço de atenção farmacêutica no período de 2005 a 2020 não foram notificados no SINAN.

As doenças tropicais negligenciadas possuem vários aspectos em comum, dificuldade de diagnóstico, tratamento com opções de medicamento de baixa eficácia, além de afligirem indivíduos que vivem em condições de pobreza (SILVA *et al.*, 2019). Entre essas doenças, a doença de Chagas ainda representa um grande impacto para os países endêmicos com elevadas taxas de morbidade e mortalidade, como também pelos custos econômicos e sociais que ela causa para a sociedade (COSTA *et al.*, 2018).

Apesar de apresentar um grande impacto na saúde dos países endêmicos, 70% dos portadores da fase crônica DC desconhecem seu diagnóstico, adicionado à falta de notificação compulsória deles. A obrigatoriedade de notificação compulsória da DC na fase crônica foi instituída há pouco tempo, iniciando no estado de Goiás em 2013, posteriormente em Minas Gerais em 2018 e em 2020 para todo o território brasileiro (PERISSATO *et al.*, 2022).

A falta de dados reais sobre DC impacta diretamente na qualidade de vida dos portadores desta doença, devido à falta de investimentos em pesquisas, falta de interesse da indústria farmacêutica e a situação de fragilidade financeira desta população que impede de custear tratamentos caros (SILVA *et al.*, 2021).

6.2 Perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de doença de Chagas do Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas

O perfil sociodemográfico dos pacientes acompanhados no LPDC foram semelhantes aos encontrado por Carvalho e colaboradores (2013) na Bahia, onde a população acometida por

esta enfermidade, em sua maioria, era do sexo masculino, com idade média de 56 anos, elevado índice de analfabetismo, com renda familiar inferior a dois salários mínimos e tendo a agricultura como principal fonte de renda.

Dos 569 pacientes que foram acompanhados no LPDC, 48,3% eram idosos com idade igual ou superior a 60 anos. É importante ressaltar que os idosos portadores de DC, podem apresentar consequências relacionadas ao comprometimento cardíaco e digestivo, além de comorbidades comuns ao processo do envelhecimento.

Nesse cenário, o Brasil se encontra entre os 10 países do continente americano com maior população de idosos, em 2023 a estimativa foi de mais de 30 milhões de pessoas com mais de 60 anos, representando 13% da população. O processo de envelhecimento de uma população está associado ao surgimento de doenças crônicas, que tendem a consumir muitos medicamentos que podem acarretar um aumento de eventos adversos, quedas, internações hospitalares e mortes (BORGES *et al.*, 2023). Nos idosos é comum observar redução de imunidade, capacidade em se adaptar a estresses no meio biopsicossocial, vulnerabilidade e declínio funcional (BARBOSA *et al.*, 2022). Portanto, a expectativa de vida dos brasileiros aumentou, não significando melhora na qualidade de vida (OPAS, 2023).

Horácio e colaboradores (2021) demonstraram em suas pesquisas que pessoas idosas com baixa escolaridade e portadoras de doenças crônicas como HAS, DM e depressão estão mais propensas a desenvolverem algum declínio cognitivo. Em outro estudo foi demonstrado que pacientes idosos que tinham maior grau de escolaridade mostravam-se mais capazes de entender sobre doenças e cuidavam melhor da saúde (LUZ *et al.*, 2022).

Atualmente o estado do Ceará é referência em educação no país, considerando o Índice de Desenvolvimento da Educação Básica (IDEB), crescente nos níveis educacionais referentes aos níveis fundamentais (1º ao 9º ano) e por ter 87 das 100 melhores escolas do país. Discordando dos níveis educacionais do estado, os portadores de doença de Chagas crônica têm poucos anos de escolaridade, 17,1% dos pacientes declararam ser analfabetos e 50% tinham o ensino fundamental incompleto.

Os baixos níveis de educação nos portadores de DC refletem a educação do estado no passado, visto que trata-se de uma população com mais de 60 anos, de zona rural e de baixo valor aquisitivo. Durante a década de 70, com o intuito de implementar o primeiro Plano Estadual de Educação, a Secretaria Estadual de Educação do Estado do Ceará realizou um diagnóstico institucional e constatou que 44% da população na faixa etária de sete a catorze anos não frequentavam a escola, apenas 3% dos alunos matriculados na 1º série conseguiam

concluir o ensino fundamental e a evasão escolar alcançava uma taxa de 20% (MORAES *et al.*, 2022).

Guariento e colaboradores (2015) demonstraram que a DC está relacionada a poucos anos de escolaridade. Em outro estudo realizado em Campinas – SP, com o intuito de traçar o perfil dos pacientes chagásicos, observou baixa escolaridade nos portadores de DC, com alta prevalência de analfabetos e indivíduos com ensino fundamental completo levando a concordar com os dados apresentados pelos pacientes acompanhados no LPDC. A baixa escolaridade pode ser um agravamento para contrair a DC, visto que a falta de conhecimento sobre a doença, formas de transmissão e sintomas, tornam os indivíduos mais propensos a adquirir a enfermidade ou mesmo descuidar da saúde (GURGEL *et al.*, 2014).

A doença de Chagas crônica está associada à invalidez precoce ocasionada por problemas de saúde, muitas vezes relacionados a doenças cardiovasculares, demonstrando que esta enfermidade perdura como uma causa importante de morbidade e incapacidade nos países endêmicos mesmo após mais de um século de sua descoberta (PERISSATO *et al.*, 2022). O índice de aposentados ou pensionistas no presente estudo foi de 16,7%.

No presente estudo foi observado que a maioria dos pacientes era natural de municípios da macrorregião do Vale do Jaguaribe, prevalecendo os municípios de Russas (n=86 pacientes), Limoeiro do Norte (n=85 pacientes), e Quixeré (n=68 pacientes). Esses dados corroboram com o estudo de Reis e colaboradores (2020), que avaliaram a prevalência de triatomíneos no estado do Ceará, e observaram alta prevalência de vetores nos municípios de Russas, Quixeré e Limoeiro do Norte.

Outro estudo realizado, no período de 2013 e 2014, para avaliar a distribuição espacial de triatomíneos no estado do Ceará, verificou que das oito espécies encontradas na região cinco delas estavam presentes no Vale do Jaguaribe, inclusive a *P. lutzi*, que apresentou a maior taxa de infecção pelo parasito (ALENCAR *et al.*, 2021). Gomes (2017) observou maior frequência de *T. brasiliensis* no ambiente peridomiciliar em localidades do município de Russas-CE, esta espécie de triatomíneo tem sido considerada a mais importante para a transmissão de DC no Ceará, visto que este inseto apresenta uma grande capacidade de infestar e reinfestar ambientes mesmo após a utilização de inseticidas.

Inquérito sorológico realizado por Freitas e colaboradores (2017) no município de Limoeiro do Norte – CE determinaram uma soropositividade de 4,2% para *T. cruzi* com faixa etária acima de 50 anos e aposentados.

Outros inquéritos sorológicos na macrorregião do Vale do Jaguaribe corroboram em relação a taxa de prevalência de portadores de DC e triatomíneos (VASCONCELOS *et al.*,

2013; COUTINHO *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2015; FREITAS *et al.*, 2015; BERNARDO-PEDRO *et al.*, 2019)

Apesar da maioria dos pacientes terem nascido na região do Vale do Jaguaribe, o maior número de pacientes residia (n=129) no município de Fortaleza. Isto pode estar relacionado ao êxodo rural para os grandes centros urbanos, em busca de melhores condições de vida, seja de emprego ou para estudar (BATISTA *et al.*, 2023). Um estudo realizado no Pará demonstrou que os casos notificados no SINAN para DC no período de 2010 a 2017 residiam principalmente em municípios da região metropolitana do estado do Pará (PARENTE *et al.*, 2020).

6.3 Características da morbidade de doença de Chagas em pacientes acompanhados pelo Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas

Dentre os pacientes acompanhados pelo LPDC observou-se elevada prevalência da forma crônica indeterminada 77,2% (n=439), com numerosas comorbidades, destacando-se: hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus, sendo um agravante para a saúde.

A forma crônica de DC representa um fator de risco elevado para inúmeras morbidades, essa patologia pode ser responsável pelo desenvolvimento de doenças cerebrovasculares, seja devido ao comprometimento cardíaco ou ao processo inflamatório persistente durante o estágio da doença (FERNANDES *et al.*, 2021). As DTNs são responsáveis por causar grandes despesas em saúde para o SUS, devido ao elevado número de procedimentos e hospitalizações causadas por essas doenças, principalmente em populações e territórios de maior vulnerabilidade (BRITO *et al.*, 2022).

Contextualizando a saúde dos brasileiros, a população adulta possui níveis pressóricos superiores ou iguais a 140 por 90 mmHg, representando 32,3%. Em 2017, 22,6% das mortes prematuras que ocorreram no Brasil estavam relacionadas a doenças cardiovasculares. Estima-se um custo em torno de 523,7 milhões de dólares relacionados aos agravos dessa morbidade ao Sistema Único de Saúde (BARROSO *et al.*, 2021).

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, o Brasil está entre os 10 países com o maior número de portadores dessa comorbidade na faixa etária dos 20 aos 79 anos. O indivíduo que sofre de DM, muitas vezes toma atitudes negativas relacionadas ao cuidado com essa enfermidade (HUANG *et al.*, 2017). Em um estudo relacionado a fatores agravantes aos óbitos por Covid – 19 no estado do Paraná, a DM configurou como a segunda causa de óbitos relacionada a esta enfermidade (DUARTE *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que pacientes na forma indeterminada de DC têm mais chances de evoluir para a forma clínica sintomática quando presentes em áreas endêmicas, um dos fatores que podem estar relacionados seria a elevada taxa de reinfecção pelo parasito (MORENO, 2015).

A forma crônica sintomática de maior prevalência acompanhada no serviço de atenção farmacêutica foi à cardíaca atingindo 16% dos pacientes. Dos pacientes na forma cardíaca 70% apresentavam arritmia, 57% HAS, 17% dislipidemia e 13% ICC como as comorbidades de maior prevalência. Essas comorbidades também foram observadas por Valesco e Morillo (2018) em sua revisão literária.

Em uma meta-análise foi observado que pacientes portadores da forma crônica indeterminada da DC, que residiam no Brasil, apresentavam taxas elevadas de desenvolvimento da cardiopatia chagásica, principalmente em idosos (CHADALAWADA *et al.*, 2020). Santos e Falcão (2020) relatam que não há tratamentos específicos para cardiopatia chagásica, sendo o manejo clínico realizado por meio dos protocolos convencionais e em alguns casos o transplante cardíaco pode ser uma opção de tratamento.

A arritmia foi à morbidade de maior destaque entre os portadores de DC crônica cardíaca, Gadioli e colaboradores (2016) analisaram a arritmia em portadores de DC e concluíram que as arritmias estavam relacionadas à degeneração simpática cardíaca, e este sintoma pode ser utilizado para estratificar os riscos de morte súbita relacionado a DC.

Souza e colaboradores (2015) realizaram o acompanhamento clínico de pacientes portadores de cardiomiopatia chagásica com o intuito de criar um escore de risco para prever a morte súbita nesses pacientes, durante a pesquisa foi observado que 84% dos óbitos que ocorreram nos pacientes tinham como causa principal a DC e 60% destes óbitos estavam relacionados a morte súbita.

Estes pacientes que apresentavam comorbidades faziam uso de medicamentos sintomáticos como forma de tratamento. Inserido nessa realidade, surgem comorbidades relacionadas aos medicamentos, que são caracterizados por danos não intencionais ao paciente que podem evoluir com resultados clínicos graves e irreversíveis, e em alguns casos necessitando de cuidados adicionais de saúde devido ao dano ocasionado. As causas mais comuns para estes eventos estão relacionadas às reações adversas aos medicamentos como falta de adesão à terapia medicamentosa, intoxicações por superdosagens, interações medicamentosas perigosas, e o uso irracional de medicamento e sem orientação (MELO *et al.*, 2021).

A validação da prescrição médica tem como objetivo avaliar o medicamento prescrito, a indicação, doses e frequências de tomada, via de administração, a relevância de interações medicamentosas e as possíveis reações adversas. Além disso, é necessário averiguar os parâmetros fisiológicos por meio de exames laboratoriais e os registros de evolução clínica do paciente pela equipe multiprofissional envolvida no cuidado (TORTATO *et al.*, 2021).

A validação da prescrição por farmacêuticos objetiva minimizar os problemas relacionados aos medicamentos, proporcionando uma redução de interações desfavoráveis relacionadas à terapia e melhorar a segurança do paciente (CRUZ *et al.*, 2019). A atenção farmacêutica constitui um importante pilar na detecção de interações medicamentosas e na minimização de agravos em saúde (GUERRA *et al.*, 2022).

Muitos dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) da Universidade Federal do Ceará fazem uso de medicamentos antiarrítmicos, marcapassos, medicamentos para o trato digestivo, entre outras intervenções para uma melhor qualidade de vida e prevenção de complicações. Para isso, o acompanhamento farmacoterapêutico é necessário para melhorar a adesão, reduzir os problemas relacionados a medicamentos e assegurar uma melhor qualidade de vida ao portador desta enfermidade.

6.4 Mortalidade por doença de Chagas no Estado do Ceará

Neste estudo, foi descrita a mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará durante o período de 16 anos (2005 a 2020). Em geral, o maior número de mortes ocorreu na fase crônica da doença, representando 91% dos casos de óbitos. Entre os anos de 2005 a 2020 foram notificados um total de 809 óbitos por DC no estado do Ceará, apresentando uma média estável de 50 óbitos por ano, este dado demonstra que as estratégias empregadas para reduzir o impacto da DC não têm surtido o efeito esperado na fase crônica desta enfermidade (GONÇALVES *et al.*, 2021).

A taxa de mortalidade no estado do Ceará durante o período de estudo apresentou uma média de 5,8 óbitos/1.000.000 habitantes, quase 2 vezes maior quando comparado com a média nacional (2,8/óbitos/1.000.000 habitantes) (MARTINS-NETO *et al.*, 2012), evidenciamos um aumento dessa taxa a medida que a idade avançava indicando que o caráter crônico da doença se mantém em altos níveis na região.

A elevada taxa de mortalidade relacionada a DC é uma característica particular dos países latino-americanos, especialmente do Brasil. Durante as últimas décadas, o controle da

transmissão vetorial e sanguínea da doença tem se mostrado eficaz objetivando reduzir as taxas de transmissão e frear a evolução dessa patologia (DIAS *et al.*, 2016).

A região Nordeste tem apresentado o maior número de óbitos por DC nos últimos anos, um reflexo da falta de tratamento específico e cuidados farmacoterapêuticos. Os municípios do Nordeste brasileiro, tornaram-se referência quanto à gravidade relacionada à carga de morbimortalidade das DTNs, representando um grande obstáculo para os governantes dessas regiões e a gestão de saúde pública referente ao SUS (BRITO *et al.*, 2022).

As taxas de mortalidade foram maiores entre os homens e crescente com o avançar da idade, as maiores taxas foram acima dos 60 anos e as menores nos mais jovens e nos idosos acima dos 100 anos. Isso pode ser explicado pelo caráter crônico da doença associado com comorbidades crônicas comuns nessas faixas etárias, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão e câncer, multiplicam o risco de doença grave e morte. Um estudo realizado em Bambuí (MG) em 1994 mostrou uma taxa de soroprevalência para menores de 5 anos de 0,03% em áreas rurais brasileiras indicando controle da transmissão vetorial em contrapartida, na faixa etária acima de 60 anos a prevalência da infecção foi 37,7% (OSTERMAYER *et al.*, 2011).

Souza e colaboradores (2014) mostraram que pessoas com menor eficiência do sistema imune têm mais chance de evoluir para óbito, indicando o sistema imune como um fator contribuinte para mortalidade. De acordo com as circunstâncias apresentadas, as características da doença de Chagas oferecem maior chance de levar os indivíduos idosos ao óbito do que os mais jovens (FREITAS *et al.*, 2019).

A mortalidade está relacionada a fatores socioeconômicos, habitações precárias e acesso reduzido a cuidados de saúde, tornando as pessoas mais vulneráveis a doenças negligenciadas e relacionadas à pobreza em áreas endêmicas.

No estado do Ceará, os indivíduos que foram a óbito por DC possuíam o seguinte perfil sociodemográfico: sexo masculino, com idade média de 66 anos, raça parda, com baixa escolaridade, agricultores e que residiam em macrorregiões do sertão cearense, estes dados corroboram com outros estudos realizados no Nordeste brasileiro como na Bahia (AMORIM; COSTA, 2021), Sergipe (GÓES, 2021), na região Centro-Oeste (FELIPE *et al.*, 2020), e nas características apresentadas nos óbitos que ocorreram no Brasil (SOUZA *et al.*, 2021).

Os homens podem apresentar maior chance de contrair a doença devido ao maior risco de exposição ao parasito no exercício de seu trabalho (LEDEZMA *et al.*, 2020; MARTINEZ *et al.*, 2021). Estudo realizado na região do Tocantins, Pará, demonstrou que habitantes de regiões

rurais apresentavam mais chances de se contaminar por doença de Chagas (NASCIMENTO *et al.*, 2021).

No estado do Ceará, os riscos de morte por DC segundo a idade variou de 50 a 64 anos. Além disso, os homens apresentaram risco maior a partir dos 40 anos e mulheres a partir dos 50 anos (NÓBREGA *et al.*, 2014). Os riscos de morte no LPDC variaram de uma média de 58 anos para homens e 71 anos para mulheres.

Quando comparamos o número de óbitos de acordo com o sexo, verificou-se que o sexo masculino apresentou as maiores taxas, sendo 66,5% no estado do Ceará e 73,3% nos pacientes acompanhados no LPDC, concordando com os casos de óbitos que ocorrem no Brasil (NÓBREGA *et al.*, 2014).

No presente estudo, a região do Vale do Jaguaribe apresentou a maior taxa de óbito 20,2% por DC, o que pode ser justificada pela histórica endemicidade no passado, devido ao alto grau de infestação domiciliar por *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata*, e maior soroprevalência para a infecção pelo *T. cruzi*, em comparação às demais regiões do Ceará.

No período de estudo, mais de 91% dos óbitos por DC, no estado do Ceará, ocorrem na fase crônica da doença, com maior destaque para o comprometimento cardíaco (76,3%), indicando, possivelmente, que a infecção pelo *T. cruzi* ocorreu no passado, visto que os sinais e sintomas surgem depois de 10 a 30 anos na forma indeterminada. A cardiomiopatia chagásica é considerada uma das maiores causas de insuficiência cardíaca e morte súbita na América Latina (SIMÕES *et al.*, 2018).

Em um estudo comparativo entre pacientes com doenças cardiovasculares em portadores de DC e aqueles que não tinham DC, observaram que os pacientes com DC apresentavam maior gravidade da função sistólica e global do ventrículo esquerdo do que os pacientes sem DC (CAMPOS *et al.*, 2021).

A morte súbita cardíaca em portadores de DC pode chegar a 37% em regiões endêmicas (ARDITO, 2018; TAMEIRÃO *et al.*, 2021). Estudos são necessários para elucidar a morte súbita cardíaca relacionada a DC, a causadora de elevado custo socioeconômico (PAVÃO *et al.*, 2018).

Braggion-Santos e colaboradores (2015) ao realizarem um estudo analisando as autópsias em indivíduos que foram a óbito por morte súbita no Brasil, e notaram que os óbitos relacionados a DC ocorreram em indivíduos do sexo masculino entre a sexta e sétima década de vida, havendo grande relação com doença arterial coronariana, disfunção ventricular e outros fatores de risco como HAS, DM e tabagismo.

Os óbitos por DC no estado do Ceará apresentaram inúmeras causas associadas, com destaque as doenças cardiovasculares. As doenças cardiovasculares representam a principal causa de óbito no Brasil e responsável por 20% das mortes que ocorrem acima dos 30 anos, principalmente quando associadas a eventos isquêmicos cardíacos, cerebrovasculares e HAS (PELLENSE *et al.*, 2021).

Em um estudo realizado para estimar os custos relacionados a quatro doenças cardiovasculares no Brasil, observou-se que 45,7 milhões de pessoas eram afetadas por doenças cardiovasculares no Brasil e a estimativa de gastos com tratamento dessas doenças foi de 56,2 bilhões de reais (STEVENS *et al.*, 2017). Estes dados concordam com o estudo de Siqueira e colaboradores (2017) que demonstrou um aumento nos gastos referentes a doenças cardiovasculares e um dos fatores que podem estar causando esse aumento seria o envelhecimento da população brasileira.

Os pacientes com DC que foram a óbito e foram acompanhados no LPDC apresentaram aumento da sobrevida quando comparado aos que não foram acompanhados. Além disso, pode-se inferir que a capacidade de realizar o diagnóstico e tratamento precoce para a DC, possivelmente aumenta a sobrevida dos pacientes, assim mostrado pelo menor índice de morte (2,6%) no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico.

Vale salientar que todos os pacientes acompanhados no LPDC foram tratados com benznidazol, diferentemente dos pacientes que foram a óbitos no estado, onde não foi possível obter informação de que foram tratados. Chadalawada e colaboradores (2020) em sua meta-análise demonstraram que os pacientes que realizaram o tratamento com benznidazol apresentava menor chance de evoluir com cardiomiopatia chagásica do que aqueles que não haviam feito o tratamento com o antiparasitário.

Em um estudo realizado na Bahia sobre o impacto do programa Mais Médicos, foi observado que os pacientes apresentaram melhor acesso a saúde devido a disponibilidade de profissionais para diagnóstico e diminuindo as chances de óbitos por eventos cardiovasculares (ROCHA *et al.*, 2022). Vale ressaltar que o farmacêutico, inserido na equipe multidisciplinar, além de atuar na dispensação de BNZ, tratamento para DC, também auxilia o paciente com o manejo da farmacoterapia, visto que essa doença atinge principalmente o coração (ROMO, 2014).

Em outro estudo, observou-se que os pacientes que têm acesso a serviços de saúde também recebem informações sobre o processo saúde-doença e cuidados básicos para minimizar a chance de desenvolver comorbidades não transmissíveis e reduzir as chances de agravos que podem ser ocasionados por essas doenças (PALMO; ROCHA, 2017).

Neste contexto, devemos reforçar a vigilância epidemiológica desta enfermidade, seja com o intuito de identificar eventos agudos ou casos crônicos, para que isso ocorra é necessário que os profissionais estejam treinados e preparados tecnicamente para atuar nesses casos e oferecer o atendimento adequado para estes pacientes (COLOSIO *et al.*, 2007). Em um estudo realizado com agentes comunitários foi observado que eles não possuíam conhecimentos sobre a doença de Chagas, mesmo em regiões endêmicas, e que cursos de capacitação sobre o tema haviam sido realizados há quase uma década (GARCÍA *et al.*, 2022).

7 CONCLUSÃO

- Houve maior prevalência do sexo masculino com idade média de 59 anos, com baixa escolaridade, natural da região do Vale do Jaguaribe e sobreviviam do exercício da agricultura ou aposentadoria tendo uma renda mensal inferior a 3 salários mínimos.
- Dos pacientes acompanhados no LPDC, a forma clínica mais prevalente DC foi indeterminada, seguida da forma sintomática cardíaca. Comorbidades crônicas não transmissíveis foi observado em 61,7% dos pacientes.
- A taxa de letalidade da DC nos pacientes acompanhados no LPDC por 16 anos foi de 2,6%.
- O perfil epidemiológico dos pacientes que foram a óbito, acompanhados no serviço, a taxa de óbito foi maior no sexo masculino e com menor faixa etária, enquanto as mulheres tiveram uma frequência de óbito menor e com maior faixa etária.
- Os óbitos notificados no estado do Ceará, a taxa de óbito foi maior no sexo masculino e a menor idade de ocorrência de óbito foi aos 40 anos. A principal causa de óbitos da doença de Chagas foi por comprometimento cardíaco.
- A taxa de mortalidade para DC no estado do Ceará apresentou uma média 5,8 óbitos/1.000.000 habitantes por ano, representando uma taxa superior à média nacional.
- No período de estudo, o número de óbitos por DC no estado do Ceará se manteve estável com uma média de 50,5 óbitos por ano.
- A ocorrência de óbitos foi mais prevalente nos municípios da macrorregião do Vale do Jaguaribe.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou informações sobre as características epidemiológicas e clínicas dos pacientes na forma crônica da doença de Chagas acompanhados em um serviço de atenção farmacêutica e características sobre os óbitos que ocorreram no estado do Ceará no período de 2005 a 2020. A macrorregião do Vale do Jaguaribe é a região de maior prevalência de doença de Chagas no Ceará, mostrando a necessidade de realização de novos inquéritos sorológicos e traçar ações de controle e prevenção da doença no Estado. Compreender as tendências temporais dos óbitos por DC e identificar as áreas endêmicas, é de suma importância para subsidiar as políticas públicas para o diagnóstico e o tratamento, e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida de uma população de baixa vulnerabilidade social, além dos diversos agravos ocasionados pela cronicidade da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, M. J. et al. Surveillance of Chagas disease vectors in Ceará state, Northeastern Brazil. **J. Health Biol Sci.** 2021;9(1):1-7

ALMEIDA, E. A et al. Apresentação clínica da doença de Chagas crônica em indivíduos idosos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.3, p. 311-315, 2007.

ALMEIDA, A. C. et al. Clinical and manometric investigation in constipated Chagasic patients with and without megacolon. **Journal of Coloproctology**, v. 39, n. 02, p. 145-152, 2019.

AMORIM, D. S.; COSTA, M. S. F. Tendência da mortalidade por doença de Chagas na Bahia: Entre os anos de 2008 a 2018. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e35210514685-e35210514685, 2021.

ANAIS DO I CONGRESSO NORTE-MINEIRO DE SEMIOLOGIA E RACIOCÍNIO CLÍNICO. Montes Carlos - 2017, 4-15.

ARDITO, S. Q. et al. Impacto da fibrilação atrial no prognóstico da insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia da doença de chagas. 2018.

ASSIS, G. F. M. Avaliação laboratorial e clínica de indivíduos chagásicos tratados com o benznidazol e não tratados residentes no Município de Berilo, Vale do Jequitinhonha, MG. 2011. 146 f. Tese (Doutorado) Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, 2011.

BARBOSA, G. C. et al. Fatores correlacionados à fragilidade de idosos em atenção ambulatorial: diferença entre grupos etários. **Escola Anna Nery**, v. 26, 2022.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.

BATISTA, M. L. P. et al. Comunidade rural do Nordeste brasileiro: um cenário de reflexão para a formulação de políticas de desenvolvimento local e empreendedorismo sustentável. **Revista de Administração Pública**, v. 57, p. e-2022-0160, 2023.

BERN, C. Antitrypanosomal therapy for chronic Chagas' disease. **The New England journal of medicine**, v. 364, n. 26, p. 2527–34, 30 jun. 2011.

BERN C., Chagas' Disease. **The New England journal of medicine**. v.30, n.5, p.456-466. jun.,2015

BERNARDO-PEDRO, T. et al. Triatomine dispersion rates and their association with socioeconomic and environmental conditions in Northeastern Brazil, from 2009 to 2013. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. 2019;61:e47.

BORGES, M. M. et al. Custo direto de internações hospitalares por doenças crônicas não transmissíveis sensíveis à atenção primária em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 231-242, 2023.

BRAGGION-SANTOS, M. F. et al. Sudden Cardiac Death in Brazil: A Community-Based Autopsy Series (2006-2010). **Arq Bras Cardiol**. 2015; 104(2):120-127

BRASIL, Ministério da Saúde et al. Portaria nº 183, de 30 de outubro de 2018. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Bol Epidemiol**. 2015;46(21):1-9.

BRITO, S. P. S. et al. Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: tendência temporal e padrões espaciais, 2001-2018. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.

BRITO, S. P. S. et al. Hospitalizações por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: custos, tendências temporais e padrões espaciais, 2001-2018. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. e00281021, 2022.

BUENO, M. M. S.; ALVES, O. F. Manifestações da Doença de Chagas no esôfago. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 1, n. 1, p. 119-131, 2015.

CAMARA, E. J.N. et al. Elevated IL-17 levels and echocardiographic signs of preserved myocardial function in benznidazole-treated individuals with chronic Chagas' disease. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 79, p. 123-130, 2019.

CAMPOS, F. A. et al. Estudo Comparativo da Doença Coronariana Microvascular Causada por Doença de Chagas e por Outras Etiologias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, p. 1094-1101, 2021.

CARVALHO, R. B. et al. Perfil biossocial dos indivíduos portadores de doença de Chagas atendidos no ambulatório de infectologia do hospital Couto Maia, Salvador, Bahia. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 37, p. 133-133, 2013.

CHADALAWADA, S. et al. Risk of chronic cardiomyopathy among patients with the acute phase or indeterminate form of Chagas disease. **JAMA Network Open**. 2020;3(8):e2015072. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.15072

COLOSIO, Renata Cappellazzo et al. Conhecimentos e atitudes sobre a doença de Chagas entre profissionais de saúde–Paraná, Brasil. **Ciência, Cuidado E Saúde**, v. 6, p. 355-363, 2007.

COURA, J. R. et al. Estudo comparativo controlado com emprego de benznidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da doença de chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida. I. Avaliação preliminar. **Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 30(2):139-144, mar-abr, 1997.

COUTINHO, C. F. S. et al. An entomoepidemiological investigation of Chagas disease in the state of Ceará, Northeast region of Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 30(4):785-793, abr, 2014.

COSTA, R.; RASSI, A.; LEÃO, M. I. P. Estudo clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a implante de marcapasso cardíaco artificial permanente: comparação dos

portadores da doença de Chagas com os de doenças degenerativas do sistema de condução. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 19, p. 107-114, 2004.

COSTA, A. C. et al. Satisfação dos pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1483-1494, 2018.

CRUZ, L. T.; BATISTA, P. N.; MEURER, I. R. Análise do serviço de farmácia clínica em um hospital universitário. **HU Revista**, v. 45, n. 4, p. 408-414, 2019.

DIAS, J. C. P et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília**, 25(núm. esp.): 7-86, 2016

DIAS, J. V. L. et al. Conhecimentos sobre triatomíneos e sobre a doença de Chagas em localidades com diferentes níveis de infestação vetorial. **Ciência & saúde coletiva**, v. 21, p. 2293-2304, 2016.

DINARDI, L. F. L. et al. Transplante cardíaco na doença de Chagas. **Revista de Medicina**, v. 91, n. 4, p. 229-240, 2012.

DOENÇA DE CHAGAS – Médicos sem fronteiras. 2023. Acesso em: 23/02/2023.

DOENÇA DE CHAGAS – Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. Organização Pan Americana de Saúde. ISSN 0101-6970. 2009.

DUARTE, V. et al. Perfil epidemiológico de óbitos decorrentes da Covid-19 em um município do sudoeste do Paraná. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, p. 350-366, 2022.

FELIPE, A. G. B. et al. Doença de chagas: Análise de mortalidade na região Centro-Oeste do Brasil (2008 a 2017). **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 16102-16107, 2020.

FERREIRA, I. L. M.; SILVA, T. P. T. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 39 n. 5, p 507-509, 2006.

FERREIRA, A. M. et al. Adverse reactions to benznidazole in the treatment of Chagas' disease: a systematic review of randomized and controlled trials. **Cad. Saúde Colet.**, 2019, Rio de Janeiro, 27 (3): 354-362.

FREITAS, E. C. et al. Prevalence of Chagas disease in a Rural area in the State of Ceara, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, p. 431-433, 2015.

FREITAS, M. J. C. et al. Cardiopatia chagásica em pacientes idosos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3283-3285, 2019.

GADIOLI, L. P. et al. The severity of ventricular arrhythmia correlates with the extent of myocardial sympathetic denervation, but not with myocardial fibrosis extent in chronic Chagas cardiomyopathy: Chagas disease, denervation and arrhythmia. **J Nucl Cardiol**. 2018 Feb;25(1):75-83

GARCÍA, G. S. M. et al. Território, doenças negligenciadas e ação de agentes comunitários e de combate a endemias. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, 2022.

GOMES, Y. M. Diagnóstico laboratorial da doença de Chagas. Laboratório de Imunoparasitologia, Departamento de Imunologia, Instituto Aggeu Magalhães/Fiocruz. Disponível em < <http://chagas.fiocruz.br/diagnostico/>> Acesso em: 03 de mar. 2019.

GOMES, G. et al. Perfil epidemiológico da Doença de Chagas aguda no Pará entre 2010 e 2017. **Pará Research Medical Journal**, v. 4, p. 0-0, 2020.

GOMES, T. F. et al. **Renda, moradia e vulnerabilidade para a Doença de Chagas em área endêmica do Estado do Ceará**. 2017. Tese de Doutorado.

GONÇALVES, J. G et al. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. **International journal of cardiology**, v. 143, n. 3, p. 235–42, 3 set. 2010.

GONÇALVES, W. et al. Caracterização epidemiológica das mortes por doença de Chagas ocorridas no Brasil no período de 2010 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e592101019096-e592101019096, 2021.

GURGEL, C. B. F. M. et al. Perfil trabalhista de pacientes chagásicos na região de Campinas (SP). **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 12, n. 4, p. 272-277, 2014.

GUARIENTO, M. E. et al. Funcionalidade e fatores associados em adultos e idosos portadores da doença de Chagas. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 13, n. 2, p. 94-7, 2015.

HORACIO, P. R.; AVELAR, N. C. P.; WICZ, A. L. D. Comportamento sedentário e declínio cognitivo em idosos comunitários. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 26, p. 1-8, 2021.

HUANG, Y. et al. IDF Diabetes Atlas estimates for the global diabetes prevalence of adults aged 18 to 99 years. In: **Diabetes**. 1701 N BEAUREGARD ST, ALEXANDRIA, VA 22311-1717 USA: AMER DIABETES ASSOC, 2017. p. A446-A446.

KAWAGUCHI, W. H. et al. Doença de Chagas: do surgimento ao tratamento – revisão da literatura. **J Health Sci Inst**. 2019;37(2):182-9

LEDEZMA, A. P et al(2020) Mixed infections by different Trypanosoma cruzi discrete typingunits among Chagas disease patients in an endemic community in Panama.**PloS one**,15 (11).

LIMA, N. A. et al. Preditores de mortalidade em pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia chagásica crônica com cardiodesfibrilador implantável: Preditores de mortalidade em pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia chagásica crônica com cardiodesfibrilador implantável. **Journal of Cardiac Arrhythmias**, v. 29, n. 3, p. 95-100, 2016.

LIMA, R. S. Doença de Chagas: uma atualização bibliográfica. **RBAC**, v. 51, n. 2, p. 103-06, 2019.

LIMA, M. M. et al. Estratificação de territórios prioritários para vigilância da doença de Chagas crônica: análise multicritério para tomada de decisão em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.

LIMONGI, J. E. et al. Megaesôfago e megacólon na Doença de Chagas: classificação de casos e possibilidades de atuação da Atenção Primária à Saúde. **Revista de Atenção Primária a Saúde**, v. 24, 2021.

MALIK, L et al. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. **Clinical Cardiology**, p. n/a–n/a, 2015.

MALTA, A. L. C. et al. Atualizações sobre o diagnóstico, tratamento e epidemiologia da doença de chagas via oral no Brasil. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.8, n.4, p.26989-27009, apr., 2022.

MARTINS-MELO, F. R et al. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 45, n. 5, 2012.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999–2007. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 2, p. e1508, 2012.

MARTINS-MELO, F. R et al. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011 **Bull World Health Organ** 2016;94:103–110 | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.15.152363>

MARTINS-MELO, F. R.; RAMOS JÚNIOR, A. N.; HEUKELBACH, J. Mortalidade relacionada às doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 2000-2011: magnitude, padrões espaço-temporais e fatores associados. 2016.

MARTINS-MELO, F. R. et al. The burden of neglected tropical diseases in Brazil, 1990-2016: a subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 2018.

MARTINEZ, E. J. J. et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO TOCANTINS ENTRE 2008 E 2018. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 8, n. 2, p. 20-25, 2021.

MELO, J.I.V et al. O impacto econômico dos serviços farmacêuticos na assistência à saúde de pacientes portadores de hipertensão: uma revisão sistemática. **J Bras Econ Saúde**, v. 13, n. 1, p. 66-77, 2021.

MORAES, A. C. et al. Contexto e desdobramentos da implantação do movimento brasileiro de alfabetização (MOBRAL) no Ceará: Percepções de sujeitos envolvidos. **Inter-Ação, Goiânia**, v.47, n.1, p. 59-72, jan./abr. 202

MOREIRA, H. T.; VOLPE, G. J.; SCHMIDT, A. Acometimento miocárdico na Doença de Chagas: uma perspectiva a partir da avaliação pela ressonância magnética cardiovascular. **Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.**, v. 35, n. 1, p. -, 2022.

MOTA, J. C et al. Estimativa de taxa de mortalidade e taxa de incidência de sequelas cardíacas e digestivas por doença de Chagas no Brasil, 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde*. Outubro 2014;23(4):711-720.

NASCIMENTO, L. P. G. R. et al. Prevalência da doença de chagas associada ao modo de infecção. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, 2021.

NASCIMENTO, W.V et al. Disfagia em pacientes com doença de Chagas e divertículo de Zenker. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2010;15(2):277-81, 2009.

ORTIZ, J. V. et al. Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil., *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):240-246

ORTIZ, J. V. et al. Cardiomiopatia chagásica na Amazônia Brasileira: Baixa prevalência ou subdiagnóstico? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 770-774, 2021.

OSTERMAYER, A. L. et al. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008), **Suplemento II**, v. 44, 2011.

PALMO, M. P.; ROCHA, P. A. O cuidado farmacêutico ao idoso com hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 26, n. 1, p. 33-9, 2019.

Panorama da resposta do sistema de saúde às necessidades das pessoas idosas. Organização Pan-Americana da Saúde, 2023. Acesso em: 11/01/2023

PARENTE, M. F. et al. Cenário epidemiológico da Doença de Chagas no Estado do Pará, Brasil/Epidemiological scenario of Chagas Disease in the State of Pará, Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 1, p. 1223-1234, 2020.

PAVÃO, M. L. R. C. et al. Morte Súbita em Doença de Chagas: Conceitos Atuais e Perspectivas de Novos Avanços. **Journal of Cardiac Arrhythmias**, v. 31, n. 4, p. 133-137, 2018.

PELLENE, M. C. S. et al. Avaliação da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil: Uma série temporal de 2015 a 2019. **Revista Ciência Plural.**, 2021; 7(3):202-219.

PEREIRA, L. S. et al. Clinical and epidemiological profile of elderly patients with chagas disease followed between 2005-2013 by pharmaceutical care service in ceará state, Northeastern Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.**, 57(2):145-152, March-April, 2015.

PEREIRA, C. M. L. et al. Perfil clínico e epidemiológico da doença de Chagas aguda no estado de Minas Gerais. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 15, n. 52, p. 49-54, 2017.

PEREIRA, M. C. L. et al. Aspectos etiopatogênicos e clínicos da cardiomegalia chagásica Etiopathogenic and clinical aspects of chagasic cardiomegaly. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13530-13541, 2021.

PEREIRO, A. C. et al. Reporting of adverse reactions to benznidazole: does medical expertise matter? **Rev Panam Salud Publica** 42, 2018

PERISSATO, I. L. et al. Doença de Chagas e a seguridade social: caracterização da doença no sistema previdenciário e assistencial brasileiro, 2004-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, p. e2021777, 2022.

RASSI JR, A et al. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 95, n. 7, p. 524–534, 2009

RASSI JR, A et al. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388–1402, 2010.

REIS, L. M. S. et al. Ocorrência de triatomíneos no Estado do Ceará, Brasil. **Rev Inst Adolfo Lutz**. 2020;79:e1795.

Revista Brasileira de Análises Clínicas ISSN 2448-3877. Volume 50 – Nº 04. 2018.

Revista Diagnóstico & Tratamento. Volume 22, Edição 4. ISSN 1413-9979. 2017.

RIBEIRO, A. L et al. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. **Nature Reviews Cardiology**, v. 9, n. 10, p. 576–589, 2012.

ROCHA, L. T. P. et al. Programa Mais Médicos na Bahia e o impacto no diagnóstico precoce do IAM: relato de experiência. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 46, n. 1, p. 271-282, 2022.

RODRIGUES, A. G. et al. O papel dos métodos diagnósticos na estratificação de risco de morte súbita na doença de Chagas. In: **Nova série monografias Dante Pazzanese Fundação Adib Jatene 2017**. 2017. p. 231-272.

ROMO, M. L. Need for pharmacist awareness of Chagas disease. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 71, n. 13, p. 1069-1070, 2014

SANTANA, J. G. et al. Comparação entre classificação funcional e fração de ejeção em pacientes com insuficiência cardíaca na Doença de Chagas. **ABC., imagem cardiovasc**, 2021.

SANTOS, E.; FALCÃO, L. M. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. **Rev Port Cardiol.**, 2020;39(5):279---289

SILVA, M. J. L. et al. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS COM E SEM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO. 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP, 2018.

SILVA, A. P. et al. Doença de Chagas: Perfil de morbidade hospitalar na Região do Nordeste Brasileiro. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 17, n. 3, p. 08-17, 2019.

SILVA, P. L. N. et al. Impacto do déficit de investimentos para o tratamento da doença de chagas no Brasil: revisão narrativa. **Nursing (São Paulo)**, v. 24, n. 275, p. 5514-5529, 2021.

SILVA, W. T. et al. Determinantes da Capacidade Funcional em Pacientes com Doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, 2021; 117(5):934-941

SIMÕES, M. V. et al. Cardiomiopatia da doença de Chagas. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, p. 173-189, 2018.

SIQUEIRA, A. S. E. et al. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil, **Arq Bras Cardiol**. 2017; 109(1):39-46

SOUZA, C. N. P. et al. Fatores contribuintes à ocorrência de mortalidade por doença de chagas. **Rev. Bras. Biom**, v. 32, n. 4, p. 544-552, 2014.

SOUZA, A. C. J. et al. Development of a risk score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease. **International Journal of Cardiology.**, 187 (2015) 700–704

SOUZA, D. S. M; POVOA, R. M. S. Aspectos epidemiológicos e clínicos da doença de Chagas aguda no Brasil e na América Latina. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 222-229, 2016.

SOUZA, C. C. et al. Perfil epidemiológico de doenças tropicais negligenciadas no nordeste brasileiro. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 143-159, 2020.

SOUZA, C. B.; GRALA, A. P.; VILLELA, M. M. Óbitos por moléstias parasitárias negligenciadas no Brasil: doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose e dengue. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7718-7733, 2021.

SOUZA JÚNIOR, E. V. de et al. Perfil epidemiológico da morbimortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil entre 2013 a 2017. **Enfermería Actual de Costa Rica**, n. 39, p. 156-169, 2020.

SOUZA, T. K. M. **Caracterização morfológica, molecular e verificação da capacidade infectiva de cepas de Trypanosoma cruzi, isoladas de hospedeiros humanos e não humanos no estado de São Paulo, Brasil**. 2018. Tese de Doutorado. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

SCHMIDT, A.; PAZIN FILHO, J. A.; MACIEL, B. C. Epidemiologia no século XXI e aspectos clínicos da doença de chagas crônica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 230-230, 2016.

STEVENS, B. et al. Os Custos das Doenças Cardíacas no Brasil. **Arq Bras Cardiol**. 2018; 111(1):29-36

TAMEIRÃO, C. M. B. et al. A doença de chagas e a cardiopatia chagásica crônica: uma revisão de literatura Chagas disease and chronic chagas heart disease: literature review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 112598-112615, 2021.

TASSI, E. M. et al. Relação entre norepinefrina urinária, fibrose e arritmias na Cardiopatia Chagásica Crônica com fração de ejeção preservada ou minimamente reduzida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, p. 3-11, 2022.

TEZA, D. C. B.; FERREIRA, É. C.; GOMES, M. L. Bowel frequency and symptoms of constipation and its relation with the level of physical activity in patients with Chagas disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 57, p. 161-166, 2020.

TORTATO, C.; ALVES, P. H.; WAYHS, C. A. Y. Acompanhamento clínico farmacêutico no cuidado ao paciente adulto-cirúrgico em um hospital universitário de Porto Alegre. **Clinical and Biomedical Research**, v. 41, n. 4, 2021.

VASCONCELOS, A. S. O. B. et al. Doença de Chagas: situação vetorial no município de Limoeiro do Norte – CE, no período de 2006 a 2009. **Rev Inst Adolfo Lutz**. 2013; 72(4):295-301

VELASCO, A.; MORILLO, C. A. Chagas heart disease: A contemporary review. **J Nucl Cardiol**. 2020 Apr;27(2):445-451. doi: 10.1007/s12350-018-1361-1. Epub 2018 Jul 18.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Chagas disease (American trypanosomiasis). Disponível em: < <http://www.who.int/chagas/en/>> Acesso em 15 de abr. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire 6 FEBRUARY 2015, 90th YEAR / 6 FÉVRIER 2015, 90e ANNÉE No. 6, 2015, 90, 33–44

ANEXO I - Relação entre as morbidades e as formas clínicas de doença de Chagas dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.

Morbidade	Indeterminada	Cardíaca	Digestiva	Mista	Total
Arritmia	0	64	0	10	74
ICC	0	12	0	3	15
Angina	0	4	0	3	7
Bloqueio no ramo	0	7	0	0	7
Cardiomegalia	0	3	0	1	4
Cardiopata	0	1	0	0	1
Sopro no coração	0	0	0	1	1
Bradicardia sinusal	0	1	0	0	1
Trombose	0	1	0	0	1
AVC	1	0	0	0	1
Gastrite	30	6	12	6	54
Constipação intestinal	1	0	15	10	26
Refluxo	4	4	1	6	15
Mega esôfago	0	0	3	0	3
Obstrução intestinal	0	0	1	0	1
Mega cólon	0	0	1	0	1
Esofagite	0	0	0	2	2
Hérnia hiatal	1	0	0	0	1

ANEXO II - Relação entre as comorbidades e as formas clínicas de doença de Chagas dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.

Comorbidades	Indeterminada	Cardíaca	Digestiva	Mista	Total
HAS	141	52	5	12	210
Dislipidemia	56	16	4	3	79
DM	24	4	1	1	30
Obesidade	2	1	0	0	3
Depressão	13	3	0	1	17
Ansiedade	11	3	0	0	14
Epilepsia	5	0	0	1	6
Enxaqueca	2	1	0	0	3
Parkinson	1	1	0	0	2
Distúrbio mental	2	0	0	0	2
Insônia	1	1	0	0	2
Esquizofrenia	1	0	0	0	1
Alterações neuronais	1	0	0	0	1
Neuropatia	2	1	0	0	3
Osteoporose	6	3	2	1	12
Artrose	4	1	0	0	5
Artrite	1	1	0	0	2
Escoliose	1	0	0	0	1
Osteopenia	0	1	0	0	1
Hérnia de disco	0	1	0	0	1
Asma	8	1	0	0	9
Edema pulmonar	0	0	0	1	1
Cálculo renal	1	1	0	1	3
ITU crônica	0	1	0	0	1
Nefrolitíase	0	1	0	0	1
Doença renal crônica	2	0	0	0	2
HPB	2	0	0	0	2
Glaucoma	2	0	0	0	2
Retinite viral	1	0	0	0	1
Catarata	1	0	0	0	1
Hepatite B	1	1	0	0	2
Hepatite alcoólica	0	0	1	0	1
Esteatose hepática	1	0	0	0	1
Labirintite	2	1	0	0	3
Alcoolismo	1	0	0	0	1
Hipotireoidismo	8	5	1	1	15
Leishmaniose	1	0	0	0	1
Herpes	0	0	1	0	1
Mioma	1	0	0	0	1
Hepatite C	1	0	0	0	1
Psoríase	1	0	0	0	1

Lúpus	1	0	0	0	1
Câncer de pele	1	0	0	0	1
HIV	1	0	0	0	0
