



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

BEATRIZ LÚCIO DE ALENCAR BARROS

**MORTALIDADE POR DOENÇA DE CHAGAS NO CEARÁ: UMA ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA DOS ANOS DE 2005 A 2020.**

FORTALEZA - CE

2023

BEATRIZ LÚCIO DE ALENCAR BARROS

**MORTALIDADE POR DOENÇA DE CHAGAS NO CEARÁ: UMA ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA DOS ANOS DE 2005 A 2020.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof^ª. Dra. Maria de Fátima Oliveira

FORTALEZA - CE

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)

A353m Alencar Barros, Beatriz Lúcio de.

Mortalidade por Doença de Chagas no Ceará : Uma Análise Epidemiológica dos Anos de 2005 a 2020. / Beatriz Lúcio de Alencar Barros. – 2023.

65 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará,
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2023.
Orientação: Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira.

1. Doença de Chagas. 2. Mortalidade. 3. Epidemiologia. I. Título.

CDD 615

BEATRIZ LÚCIO DE ALENCAR BARROS

MORTALIDADE POR DOENÇA DE CHAGAS NO CEARÁ: UMA ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA DOS ANOS DE 2005 A 2020.

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Farmácia da Faculdade de Farmácia,
Odontologia e Enfermagem da
Universidade Federal do Ceará, como
requisito parcial à obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 28/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Maria de Fátima Oliveira (Orientador)

Prof^a. Dra. Giovanna Riello Barbosa Correia (UFC)

Mr. José Igor de Oliveira Jacó (UFC)

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Núbia, que me conduziu pelos caminhos da educação, me amou, cuidou, incentivou e deu suporte para todas as minhas realizações. Ela é a razão desta conquista e minha gratidão é imensurável.

Ao meu irmão Thiago, que me ensinou o que é o amor e é uma parte de mim. Que eu possa ser exemplo em sua vida.

À minha orientadora, professora Fátima, que me acolheu desde a graduação e muito me ensinou. Obrigada por sua paciência, ensinamentos e orientação. A senhora é uma profissional inspiradora!

Ao meu namorado Ramon, que esteve ao meu lado, me apoiando, incentivando e me tranquilizando nos momentos de ansiedade e angústia. Seu amor e seu cuidado me fizeram mais forte.

Aos meus amigos, Gabriela, Leonardo, Bárbara e Francimara que me acompanharam, me fortaleceram e me fizeram feliz neste percurso.

Aos meus amigos do CPM que dividem comigo a conquista de “pular o muro” e mesmo com a distância seguem sendo uma parte muito viva em minha vida.

À Atlética Arretada, projeto que tive a honra de ser fundadora e que me proporcionou as melhores vivências da graduação. De todas, a mais ARRETADA!

À Local Farma, pela oportunidade dada, em especial Joaquim e Diego que me guiaram em minha formação profissional, pessoal e os tenho como exemplos de profissionais. E a Jaqueline, por todos os ensinamentos e companheirismo.

À minhas amigas Gabryella e Maria Júlia, por todos esses anos de amizade e companheirismo.

Aos membros da banca examinadora, por dedicarem seu tempo a examinar e contribuir com o aperfeiçoamento do meu trabalho.

À UFC, por me proporcionar um ensino público, gratuito e de qualidade.

E a todos aqueles, que de alguma forma estiveram presentes nesta caminhada.
Muito obrigada!

RESUMO

A doença de Chagas é uma hemoparasitose negligenciada endêmica no estado do Ceará, com uma prevalência estimada de 3,2%. Buscou-se descrever a situação epidemiológica da mortalidade por doença de Chagas no Estado do Ceará. O estudo compreendeu todos os óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará, ocorridos no período de 2005 a 2020 notificados no SIM do DATASUS. Os códigos B57 a B575 foram considerados a principal causa do óbito. Em 16 anos foram registrados 809 óbitos por doença de Chagas apontada como causa principal da morte. Destes, 1,5% (12/809) foram considerados não aptos por não serem residentes no Ceará ou terem informações inválidas referente a idade. Das 797 declarações de óbito aptas para a pesquisa, 608 tiveram a causa da morte indicada como CID:B572, predomínio do sexo masculino (n=531), na faixa etária superior a 50 anos (n=684), de raça/cor parda (n=522), estado civil casados (n=457), baixa escolaridade com até 3 anos de estudo (n=519), da agricultura (n=341), Iguatu foi a região com maior número de residentes que foram a óbitos. As taxas de óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará foram analisadas de acordo com as regiões geográficas intermediárias, sendo as regiões com maiores taxas de queda de mortalidade foram Sobral (29,8%), Iguatu (26,8%) e Crateús (13,1%). Fortaleza apresentou a menor taxa de queda 3,7% entre o período de 2005-2008 a 2017-2020. As regiões com taxas crescentes de mortalidade foram Juazeiro do Norte (64%), indo de 28,1/1.000.000 hab., para 46,1 entre 2005 e 2020, com média de 35,0 óbito e Quixadá apresentou aumento de 41,8% na taxa de óbitos entre 2005 e 2020. A maior proporção de óbitos ocorreu nas regiões de Fortaleza (29,1%) e Quixadá (22,2%), e a menor frequência na região de Sobral (6,1%). Dessa forma, os resultados deste estudo podem contribuir para a melhor compreensão da mortalidade por DC no Ceará, além de subsidiar as políticas públicas para o diagnóstico e tratamento.

Palavras-Chave: Doença de Chagas, Mortalidade, Epidemiologia

ABSTRACT

Chagas disease is a neglected hemoparasitosis endemic in the state of Ceará, with an estimated prevalence of 3.2%. Our goal is to describe the epidemiological situation of mortality of Chagas disease in the State of Ceará. The study comprised the rate of all deaths of Chagas disease in the state of Ceará, which occurred between 2005 and 2020, notified on the SIM of DATASUS. Codes B57 to B575 were considered the main cause of death. In a period of 16 years, 809 deaths due to Chagas disease were registered as the main cause of death. In this scenario, 1.5% (12/809) were considered inappropriate because the patients were not residents of Ceará or they had invalid information regarding age. In this number of 797 death certificates suitable for the research, 608 had the cause of death indicated as CID:B572, male predominance (n=531), aged over 50 years (n=684), of brown race/color (n=522), married marital status (n=457), low education with up to 3 years of study (n=519), agriculture (n=341), Iguatu was the region with the highest number of residents who died. Death rates of Chagas disease in the state of Ceará were analyzed according to intermediate geographic regions, with the regions with the highest mortality rates being Sobral (29.8%), Iguatu (26.8%) and Crateús (13.1%). Fortaleza had the lowest rate of decline 3.7% between the period of 2005-2008 to 2017-2020. The regions with increasing mortality rates were Juazeiro do Norte (64%), going from 28.1/1,000,000 inhab., to 46.1 between 2005 and 2020, with an average of 35.0 deaths and Quixadá presented an increase of 41.8% in the death rate between 2005 and 2020. The highest proportion of deaths occurred in the regions of Fortaleza (29.1%) and Quixadá (22.2%), and the lowest frequency in the region of Sobral (6.1%). Thus, the results of this study can contribute to a better understanding of mortality from CD in Ceará, in addition to supporting public policies for diagnosis and treatment.

Key words: Chagas Disease, Mortality, Epidemiology.

RESUMÉN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Chagas (EC) es un hemoparasitosis olvidada endémica en el estado de Ceará, con una prevalencia estimada de 3,2%. El objetivo fue describir la situación epidemiológica de la mortalidad por enfermedad de Chagas en el Estado de Ceará. **METODOLOGÍA:** El estudio comprendió todas las muertes por enfermedad de Chagas en el estado de Ceará, ocurridas entre 2005 y 2020, notificadas en el SIM de DATASUS. Los códigos B57 a B575 fueron considerados la principal causa de muerte. **RESULTADOS:** En 16 años se registraron 809 muertes por enfermedad de Chagas como principal causa de muerte. De estos, 1,5% (12/809) fueron considerados no aptos por no ser residentes en Ceará o por tener información inválida sobre la edad. De los 797 certificados de defunción aptos para la investigación, 608 (76,3%) tenían la causa de muerte indicada como CID:B572, predominio masculino (66,6%), en el grupo etario de mayores de 60 años (65,4%), raza/color moreno (65,5%), estado civil casado (57,3 %), escolaridad baja con hasta 3 años de estudio (65,1%), agricultura (42,79%), Iguatu fue la región con mayor número de habitantes fallecidos. Se analizaron las tasas de mortalidad por enfermedad de Chagas en el estado de Ceará según regiones geográficas intermedias, siendo las regiones con mayor tasa de mortalidad Sobral (29,8%), Iguatu (26,8%) y Crateús (17,6%). Fortaleza tuvo la menor tasa de caída de 3,7% entre el período 2005-2008 a 2017-2020. Las regiones con tasas de mortalidad en aumento fueron Juazeiro do Norte (64%), pasando de 28,1/1.000.000 hab., a 46,1 entre 2005 y 2020, con una media de 35,0 defunciones y Quixadá presentó un aumento del 41,8% en la tasa de mortalidad entre 2005 y 2020. La mayor proporción de muertes ocurrió en las regiones de Fortaleza (29,1%) y Quixadá (22,2%), y la menor frecuencia en la región de Sobral (6,1%). **CONCLUSIÓN:** Los resultados de este estudio pueden contribuir para una mejor comprensión de la mortalidad por EC en Ceará, además de apoyar políticas públicas para diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Mortalidad, Epidemiología.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Distribuição da doença de chagas pelo mundo.....	20
Figura 2	Apresentação do ciclo biológico do <i>T. cruzi</i> em hospedeiro invertebrado e transmissão vetorial em hospedeiros vertebrados.....	22
Figura 3	Manifestações clínicas características da fase aguda da infecção chagásica.....	25
Figura 4	Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas aguda, segundo critério laboratorial.....	28
Figura 5	Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas crônica, segundo critério laboratorial.....	29
Figura 6	Medicamentos utilizados no tratamento etiológico da doença de Chagas: (a) benznidazol; e (b) nifurtimox.....	30
Figura 7	Mecanismo de ação dos medicamentos Benznidazol e Nifurtimox.	31
Figura 8	Distribuição das espécies de triatomíneos no estado do Ceará.....	33
Figura 9	Mapa Político do Estado do Ceará e sua localização do Brasil.....	37
Figura 10	Regiões de Planejamento do Estado do Ceará.....	38
Figura 11	Distribuição espacial da taxa de mortalidade por doença de Chagas/1.000.000 hab., Ceará, 2005 a 2020.....	54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição de casos de doença de Chagas aguda, segundo provável forma de transmissão em 2020.....	21
Gráfico 2	Distribuição, por ano, do número de óbitos por doença de Chagas de 2005 a 2020.....	51
Gráfico 3	Evolução da mortalidade por DC no Ceará.....	52
Gráfico 4	Taxa de mortalidade por doença de Chagas, por região intermediária de residência.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Crítérios de inclusão.....	40
Tabela 2	Perfil sociodemográfico dos óbitos ocorridos no estado do Ceará de 2005-2020.....	41
Tabela 3	Dados descritivos relativos à idade dos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	42
Tabela 4	Teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov.....	42
Tabela 5	Distribuição por ocupação, dos óbitos ocorridos no estado do Ceará de 2005 a 2020.....	43
Tabela 6	Distribuição dos óbitos por DC no estado do Ceará, segundo a região geográfica de residência, no período de 2005 a 2020.....	43
Tabela 7	Distribuição dos óbitos por DC no estado do Ceará, segundo a região geográfica, no período de 2005 a 2020.....	44
Tabela 8	Classificação das causas de mortes por doença de Chagas no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	44
Tabela 9	Frequência da causa da morte indicada como CID: B572 no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	45
Tabela 10	Tabulação cruzada por óbitos B572; Sexo no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	45
Tabela 11	Tabulação cruzada por óbitos B572; Faixa etária no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	46
Tabela 12	Tabulação cruzada por óbitos B572; Ocupação no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	47
Tabela 13	Tabulação cruzada por óbitos B572; Raça no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	47
Tabela 14	Tabulação cruzada de óbitos B572; Estado civil no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	48
Tabela 15	Tabulação cruzada dos óbitos B572; Escolaridade no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.	48
Tabela 16	Tabulação cruzada de óbitos B572; Região intermediária de residência no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	49

Tabela 17	Regressão logística multinomial: região geográfica intermediária de residência no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	50
Tabela 18	Análise do coeficiente de Spearman.....	51
Tabela 19	Distribuição dos óbitos por região intermediária de planejamento do estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNZ	Benznidazol
CID	Classificação Internacional de Doenças
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DC	Doença de Chagas
DTN	Doença Tropical Negligenciada
ECG	Eletrocardiograma
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
SESA	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
SIM	Sistema de Informação Sobre Mortalidade
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	JUSTIFICATIVA.....	17
3	OBJETIVOS	18
3.1	Objetivo geral	18
3.2	Objetivos específicos	18
4	REFERENCIAL TEÓRICO	19
4.1	Doença de chagas.....	19
4.2	Vias de transmissão.....	20
4.2.1	<i>Vetorial.....</i>	21
4.2.2	<i>Vias secundárias.....</i>	22
4.2.2.1	<i>Transmissão oral.....</i>	22
4.2.2.2	<i>Transfusão sanguínea.....</i>	23
4.2.2.3	<i>Transmissão Vertical/Congênita.....</i>	23
4.2.2.4	<i>Transplante de órgãos.....</i>	23
4.2.2.5	<i>Transmissão ocupacional.....</i>	24
4.3	Fases da doença.....	24
4.3.1	<i>Fase aguda.....</i>	24
4.3.2	<i>Fase crônica.....</i>	25
4.3.2.1	<i>Forma indeterminada.....</i>	25
4.3.2.2	<i>Forma cardíaca.....</i>	26
4.3.2.3	<i>Forma digestiva.....</i>	26
4.3.2.4	<i>Forma mista.....</i>	26
4.4	Diagnóstico.....	26
4.4.1	<i>Diagnóstico na fase aguda.....</i>	27
4.4.2	<i>Diagnóstico na fase crônica.....</i>	28
4.5	Tratamento.....	29
4.6	Epidemiologia da doença de Chagas.....	31
4.7	Mortalidade por doença de Chagas.....	33
5	METODOLOGIA.....	36
5.1	Tipo e período do estudo.....	36
5.2	Local e população de estudo.....	36

5.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	37
5.4	Variáveis estudadas.....	37
5.5	Pré-processamento e processamento dos dados.....	39
5.6	Aspectos éticos.....	39
6	RESULTADOS	40
6.1	Características epidemiológicas dos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará.....	40
6.2	Caracterização do perfil epidemiológico dos óbitos por B572.....	45
6.3	Fatores associados à mortalidade relacionada à doença de Chagas.....	49
6.4	Mortalidade por Doença de Chagas no estado do Ceará.....	51
7	DISCUSSÃO	55
8	CONCLUSÕES.....	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC), também conhecida como Tripanossomíase americana, é uma protozoose causada pelo *Trypanosoma cruzi*, endêmica em 21 países da América Latina, mas não exclusiva a estes, pois com o aumento da migração derivada do perfil globalizado dos tempos atuais, fora transportada por todo o mundo (DNDI, 2022). Atualmente, sua relevância sanitária é indiscutível, mas apesar do número de afetados, a DC ainda é uma doença negligenciada, acometendo em sua maioria, indivíduos pertencentes à populações mais vulneráveis, que consequentemente têm acesso mais limitado à saúde. (OPAS, 2023)

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), mais de 6 milhões de pessoas estão infectadas com a doença, que apresenta aumento de cerca de 30 mil novos casos por ano decorrentes de suas diversas formas de transmissão, e associado a isso, aproximadamente 70% dos portadores da DC, não sabem que estão infectados, devido a ausência de sinais e sintomas ou mesmo do conhecimento dessas manifestações. (OPAS, 2021)

No estado do Ceará, regiões de risco para a transmissão vetorial foram observadas em áreas onde a contaminação vetorial pode estar ocorrendo ou podem ocorrer de forma ocasional, no total, foram identificados 64 municípios de alto risco de transmissão vetorial e 69 de médio risco (CEARÁ, 2021).

Diante da falta de estudos sobre a mortalidade da doença de Chagas no Estado do Ceará, resolvemos investigar o índice de mortalidade da DC no estado do Ceará, nos últimos anos. A ideia desse estudo surgiu devido a maioria dos municípios do Estado apresentarem alto risco de infestação por triatomíneos, somado a falta de conhecimento acerca da doença e ao menor acesso da população afetada as unidades de saúde, bem como o baixo índice de diagnóstico da doença, tudo isso tende aumentar as taxas de mortalidade por DC no Ceará.

2 JUSTIFICATIVA

A DC tem impacto direto na qualidade de vida dos afetados, por causar manifestações clínicas incapacitantes ao trabalhador, como insuficiência cardíaca, arritmias e acidente vascular cerebral, os quais podem levar o indivíduo a óbito (LIDIANI, 2017). A maior distribuição da doença de Chagas ocorre no continente americano, com uma estimativa de cerca de 7.000 óbitos por ano (CEARÁ, 2021).

A situação é agravada no Ceará, devido à presença de áreas de alto risco, tendo entre os anos de 2015 e 2019, uma taxa de mortalidade de 0,6 para cada 100000 habitantes, em maioria era do sexo masculino, além disso, a presença de três superintendências com taxas maiores que a do estado, superando o valor de 0,6 em 3 vezes (CEARÁ, 2021).

Dessa forma, mapear a mortalidade da DC no estado do Ceará, pode permitir o desenvolvimento de ações de controle mais eficazes, seja em razão da orientação dos municípios mais afetados e com maior risco ou da prevenção por meio de políticas públicas eficazes relacionadas à moradia e vigilância sanitária, as quais cursam com as formas mais comuns de transmissão do *T. cruzi*.

3 OBJETIVOS:

3.1. Objetivo Geral:

Descrever as características epidemiológicas dos óbitos por doença de Chagas no Estado do Ceará entre os anos de 2005 a 2020.

3.2 Objetivos Específicos:

1. Descrever as características epidemiológicas dos óbitos por DC no estado do Ceará no período de 2005 a 2020.
2. Caracterizar o perfil epidemiológico dos óbitos em que a causa da morte foi o CID B572 (doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco).
3. Determinar a taxa de mortalidade dos portadores de DC no estado do Ceará estratificada por períodos de 4 anos.
4. Analisar a evolução da mortalidade da DC entre os anos de 2005 a 2020 e observar sua distribuição geográfica no estado do Ceará.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Doença de Chagas

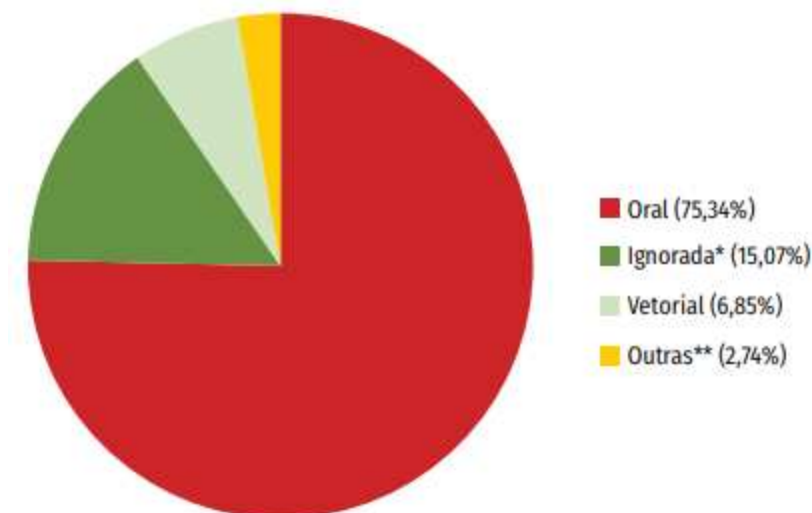
A doença de Chagas pode ser definida como um problema de saúde pública presente no grupo das doenças tropicais negligenciadas, as quais apresentam forte relação com a pobreza, logo, por estarem associadas a comunidades mais rurais e favelas urbanizadas, as doenças tropicais negligenciadas costumam ter baixa visibilidade, devido à voz politicamente fraca dessas regiões (OMS, 2012).

Na DC está enraizado o estigma associado ao meio rural, com casas de baixa infraestrutura que servem de abrigo para o inseto vetor da doença, porém com a migração das populações rurais para as grandes cidades, passa-se a observar os casos de transmissão por via transfusional e o remodelamento da distribuição de casos entre zona rural e urbana (DIAS; COURA, 1997).

O primeiro contato de Carlos Chagas com o triatomíneo foi na cidade de Lassance, em Minas Gerais, em 1908, onde o pesquisador estava desenvolvendo um trabalho de controle à malária (KROPF; SÁ, 2009).

Na época, o inseto foi denominado de 'barbeiro' por realizar o hematofagismo na região da face, e posteriormente classificado como um triatomíneo e apresentado como o vetor da doença causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* que havia sido descoberto. A partir dessa tripla descoberta, Carlos Chagas publicou artigos que descreviam o inseto, o protozoário e as manifestações clínicas observadas na nova doença tropical: A doença de Chagas (KROPF, 2009).

Gráfico 1 - Distribuição de casos de doença de Chagas aguda, segundo provável forma de transmissão em 2020



Fonte: Brasil, 2022

4.2.1 Vetorial

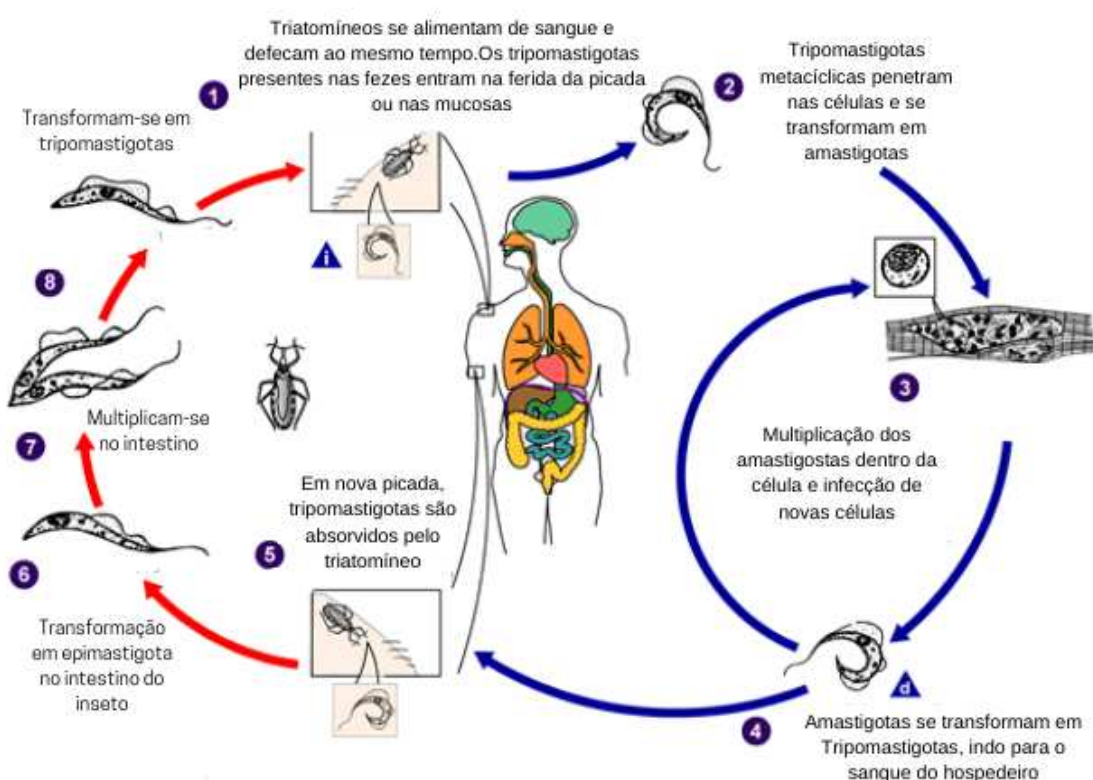
As formas de transmissão da doença de Chagas até hoje detectadas são as mais diversas, porém a via clássica de transmissão, que corresponde a 70%, é a vetorial pelo contato dos excrementos dos triatomíneos (fezes ou urina com a forma infectante tripomastigotas metacíclicos), que penetram na pele lesionada ou mucosa íntegra do ser humano. Por terem hábitos noturnos, durante o dia os barbeiros se alojam em frestas das casas de taipa e ao anoitecer saem para se alimentar, ou seja, realizar o repasto sanguíneo (NEVES, 2016; MORENO, 2021; MALTA, 1996).

Os parasitas rompem a derme através de escoriações na pele e ganham acesso sistêmico. Uma vez dentro das células hospedeiras, eles se reproduzem, o que leva à lise celular e disseminação hematogênica, momento em que os parasitas são aparentes no esfregaço de sangue periférico. O ciclo se completa quando um vetor triatomíneo se alimenta do hospedeiro humano, ingerindo o *T. cruzi* do sangue. (MALIK; SINGH; AMSTERDAM, 2015).

A morfogênese do *T. cruzi* (FIGURA 2) no trato digestivo de seus vetores envolve transformações do tripomastigota ingerido que vão desde sua passagem por esferomastigotas e/ou epimastigotas as quais, após uma série de divisões, dão

origem aos tripomastigotas metacíclicos fechando o ciclo evolutivo deste flagelado. (ALVARENGA; BRONFEN, 1997)

Figura 2 - Apresentação do ciclo biológico do *T. cruzi* em hospedeiro invertebrado e transmissão vetorial em hospedeiros vertebrados.



Fonte: Adaptado pelo autor, CDC (2022). I = Estágio infeccioso. D = Estágio Diagnóstico

4.2.2 Vias secundárias

Existem outras formas de transmissão além do clássico ciclo biológico do parasito que podem acometer gravemente o homem, a exemplo, a infecção por via oral, transfusões sanguíneas, transmissão vertical, transplante de órgãos e por acidente laboratorial. Todas estas vias de transmissão também levam a comprometimentos cardíacos graves (SILVA, *et al*, 2019).

4.2.2.1 Transmissão oral

A via de transmissão com maior relevância epidemiológica da doença de Chagas na atualidade, representando 75% dos casos de DC aguda no Brasil, que por

sua vez, ocorre com a ingestão de alimentos contaminados com *T. cruzi*, como açaí e caldo de cana, associados a não adoção de boas práticas de higienização e manipulação desses alimentos e também pela invasão humana no *habitat* silvestre dos vetores (BRASIL, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A transmissão por via oral é considerada como mecanismo primário, em especial no ciclo silvestre, e seguirá ocorrendo independentemente das ações de controle empreendidas. Apresenta caráter habitual no ciclo enzoótico primitivo deste parasita, por meio da ingestão - por mamíferos susceptíveis - de vetores e reservatórios infectados (DIAS, *et al.*, 2016).

4.2.2.2 *Transfusão sanguínea*

Outra via de muita importância, a via transfusional, teve importância significativa na redução da prevalência devido a substituição da doação remunerada pela voluntária, criação de hemocentros que dispõem de garantia da qualidade do sangue e seus hemoderivados oriunda das iniciativas desencadeadas na década de 90, e não menos importante, a redução de portadores da doença através do combate ao vetor (DIAS, *et al.*, 2016; ANIS; ANIS, 2013).

4.2.2.3 *Transmissão Vertical/Congênita*

A transmissão por esta via ocorre quando a mãe está infectada com o parasita durante a gestação e o transfere para a criança. O risco varia com a cepa, mas sabe-se que há o risco de causar danos ao coração e a outros órgãos do bebê (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, *et al.*, 2018; SOUZA; POVOA, 2016).

4.2.2.4 *Transplante de órgãos*

A doença de Chagas pode ser transmitida quando órgãos de doadores infectados são transplantados (rim, coração, medula óssea, fígado etc.) para receptores não infectados,, principalmente quando se considera a ação favorecedora do emprego de glicocorticoide e de outros medicamentos imunossupressores nos transplantados (ANIS; ANIS, 2013).

4.2.2.5 Transmissão ocupacional

Os acidentes têm ocorrido nas mais diversas situações, seja em laboratórios de triatomíneos, seja na captura do vetor em áreas endêmicas, ou em trabalhos experimentais com mamíferos infectados, culturas ou em aerossóis de materiais infectados. Também há relatos de contaminação cirúrgica a partir de pacientes agudos, além de deficiências de segurança no transporte de materiais infectados.

Como não existe vacina, é fundamental adotar as medidas universais de biossegurança, cumprimento de rotinas preferencialmente descritas em procedimentos operacionais padronizados e treinamento rigoroso de pessoal, seja para técnicos, seja para iniciantes em pesquisas (DIAS; AMATO NETO; LUNA, 2011).

4.3 Fases da doença

4.3.1 Fase aguda

A fase aguda da DC é caracterizada por alta parasitemia, transitoriedade dos sintomas e sinais e insipiência das defesas humorais específicas. Essa fase ocorre logo no início da doença, sendo mais comum em crianças e fatal em apenas uma pequena porcentagem de indivíduos infectados, ainda assim, constata-se como principais causas fatais, a insuficiência cardíaca (miocardite), e meningoencefalite ou a broncopneumonia (ANDRADE; NETO, 2000; MARIE; JR, 2022).

O quadro clínico se caracteriza pelo aparecimento de um conjunto de manifestações de intensidade variável, após um período de incubação que varia na razão inversa entre a carga do inóculo e a via de inoculação, podendo ocorrer ou não um sinal de porta de entrada da infecção (DIAS *et al.*, 2016).

A sintomatologia inicial pode apresentar sinais inespecíficos como febre, mal-estar, cefaléia, astenia e hiporexia, irritação, febre constante, diarreia, prostração, vômitos ou aumento dos linfonodos, bem como sintomas característicos de porta de entrada, em 50% dos casos, a conjuntiva ocular, que manifesta-se como o sinal de Romaña (e de mais fácil diagnóstico), e em 25%, a pele, com a manifestação do chagoma de inoculação, como ilustrado na figura 3. Os outros 25% a porta de entrada não é reconhecida (BRASIL, 2019; DIAS *et al.*, 2016).

Figura 3 - Manifestações clínicas características da fase aguda da infecção chagásica.



Sinal de Romana

Chagoma de inoculação cutâneo

Fonte: Adaptado pelo autor, Santos Junior (2018)

Na fase aguda, manifestações cardíacas, hepatomegalia e esplenomegalia são muito variáveis, mas ocorrem com frequência. Alterações cardíacas costumam ser observadas no eletrocardiograma (ECG) e relativo ao fígado e baço, pode ocorrer dor na palpação decorrentes de discretas alterações em seus volumes (SOUZA; POVOA, 2016; DIAS *et al.*, 2016)

4.3.2 Fase crônica

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).

4.3.2.1 Forma indeterminada

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).

4.3.2.2 *Forma cardíaca*

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 se apresenta através do comprometimento do músculo cardíaco, que com frequência evolui para miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca, gerando anormalidade relacionada à condução, com bloqueios nos ramos direito ou esquerdo (MARIE; JR, 2022).

4.3.2.3 *Forma digestiva*

Na forma digestiva os principais órgãos afetados são o esôfago e cólon que apresentam alterações morfológicas e funcionais no indivíduo infectado e que cursam com sintomas mais debilitantes, como diminuição da coordenação motora, regurgitação ou câncer (NEVES, 2016, DIAS *et al.*, 2016).

4.3.2.4 *Forma mista*

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).

4.4 Diagnóstico

Os métodos laboratoriais de diagnóstico da DC são escolhidos de acordo com a fase clínica da doença. Na fase aguda o método de escolha é o esfregaço sanguíneo ou gota espessa devido à alta parasitemia, enquanto que na fase crônica o método de escolha é sorologia para pesquisa de IgG no soro do paciente. O diagnóstico clínico

é evidenciado por sinais e sintomas da doença, como o sinal de Romaña, hepatoesplenomegalia entre outros (NEVES, 2016).

4.4.1 Diagnóstico na fase aguda

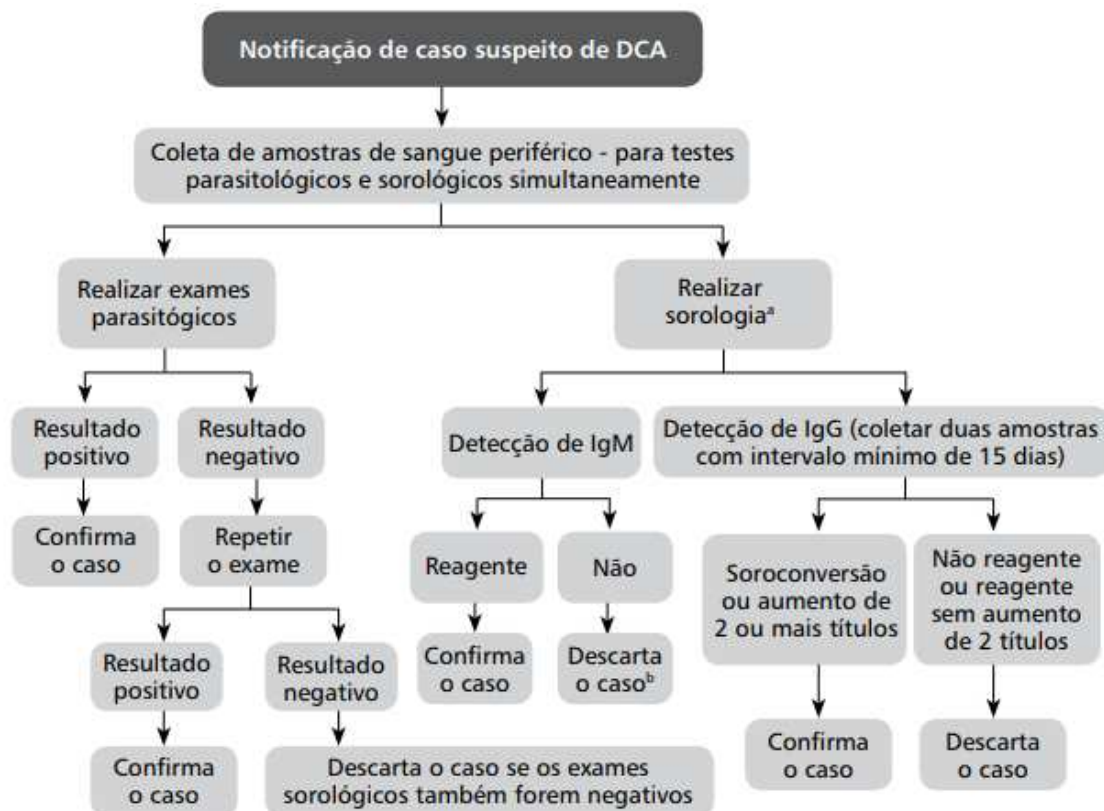
Na fase aguda, o principal sintoma clínico apresentado pelo paciente é a presença dos sinais de porta de entrada, como o sinal de Romaña ou chagoma de inoculação, que mostra onde o indivíduo foi picado pelo triatomíneo e consequentemente por onde o *T. cruzi*, adentrou no paciente (NEVES, 2016).

Após a suspeita de doença de Chagas pelos sinais clínicos, o profissional de saúde deve orientar o paciente a fazer os exames laboratoriais para confirmação da doença por métodos parasitológicos e sorológicos (BRASIL, 2019).

A fase aguda é caracterizada pela alta parasitemia e presença de anticorpos inespecíficos e o início da formação dos anticorpos específicos, por isso recomenda-se realizar a pesquisa direta do parasito no sangue periférico por microscopia ótica e pesquisa de anticorpos IgM no soro do paciente depois de 20 dias após a infecção, por dois métodos convencionais de princípios diferentes (NEVES, 2016; MARIE; JR., 2022).

Abaixo, na figura 4, está representado um fluxograma voltado ao manejo de casos relacionados à doença de Chagas na fase aguda, retratando o procedimento das instituições destinadas à saúde, frente a uma notificação de caso suspeito de DC em sua fase aguda.

Figura 4 - Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas aguda, segundo critério laboratorial.



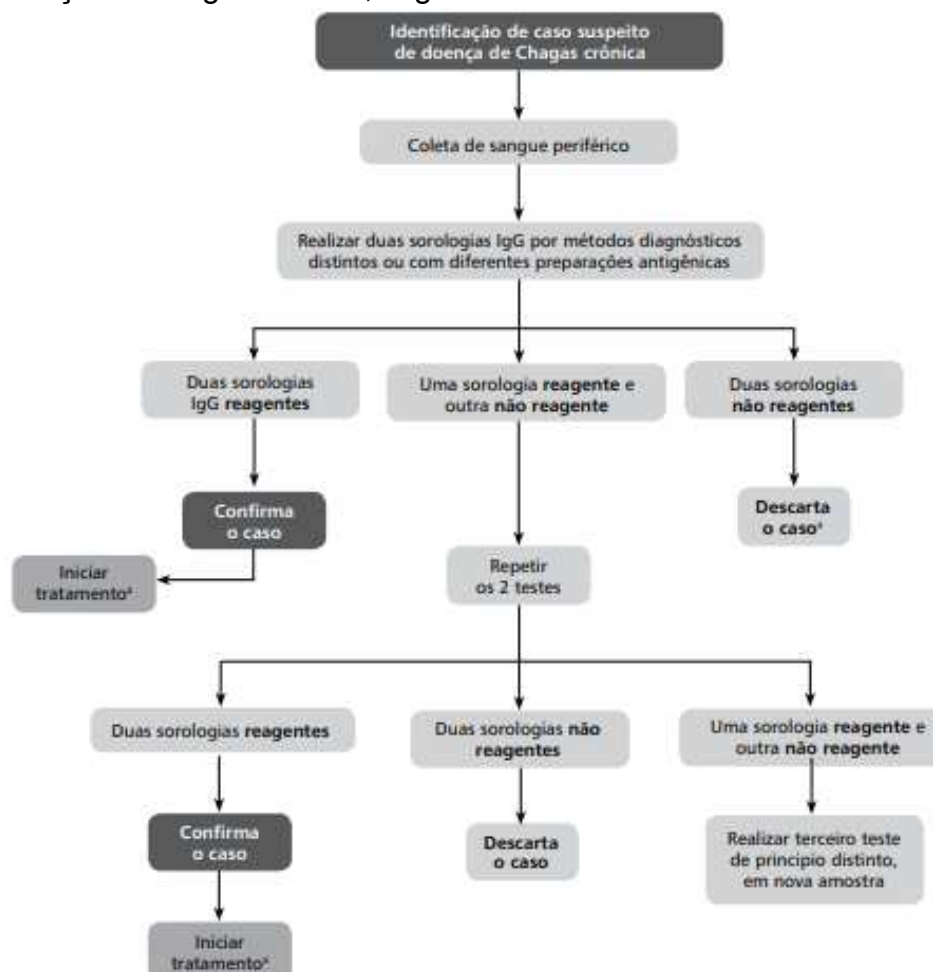
Fonte: Brasil, 2019

4.4.2 Diagnóstico na fase crônica

Os pacientes na fase crônica da doença apresentam baixa parasitemia e acentuada presença de anticorpos específicos do tipo IgG. Na rotina de laboratório o diagnóstico da doença de Chagas na fase crônica é por sorologia empregando dois métodos de princípios diferentes com resultados positivos concordantes. Para o diagnóstico parasitológico emprega-se métodos indiretos que são métodos de multiplicação tais como o xenodiagnóstico, hemocultura e PCR os quais demoram mais tempo para a liberação dos resultados (NEVES, 2016; MARIE; JR., 2022).

Abaixo, na figura 5, está representado um fluxograma voltado ao manejo de casos relacionados à DC em fase crônica, retratando o procedimento das instituições destinadas à saúde, frente a uma notificação de caso suspeito de DC em sua fase crônica.

Figura 5 - Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas crônica, segundo critério laboratorial.

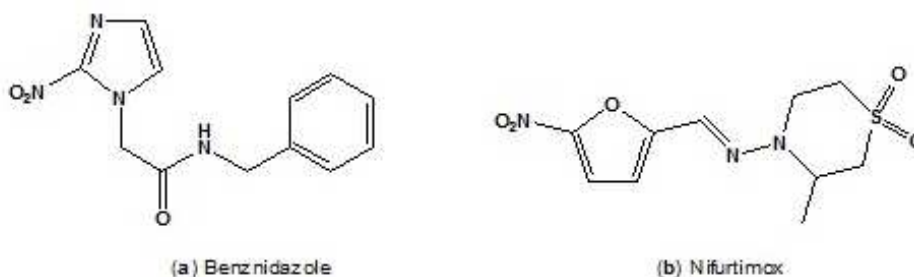


Fonte: Brasil, 2019

4.5 Tratamento

Os fármacos com eficácia no tratamento da doença de Chagas, ilustrados na figura 6, foram desenvolvidos a mais de 50 anos, com a nomenclatura benznidazol (BZN): N-benzil-2-nitroimidazol acetamida, sendo a droga de escolha por apresentar menor toxicidade e maior disponibilidade, sendo produzido atualmente em dois países Brasil (LAFEP) e Argentina (ELEA), enquanto o Nifurtimox é produzido na América Central em El Salvador de nomenclatura 3-metil-4-(5'-nitrofurfurilidenoamino)tetra-hidro-4H-1,4-tiazina-1,1-dióxido (SANTOS, 2012).

Figura 6 - Medicamentos utilizados no tratamento etiológico da doença de Chagas: (a) benznidazol; e (b) nifurtimox.



Fonte: Castro; Soeiro, 2021

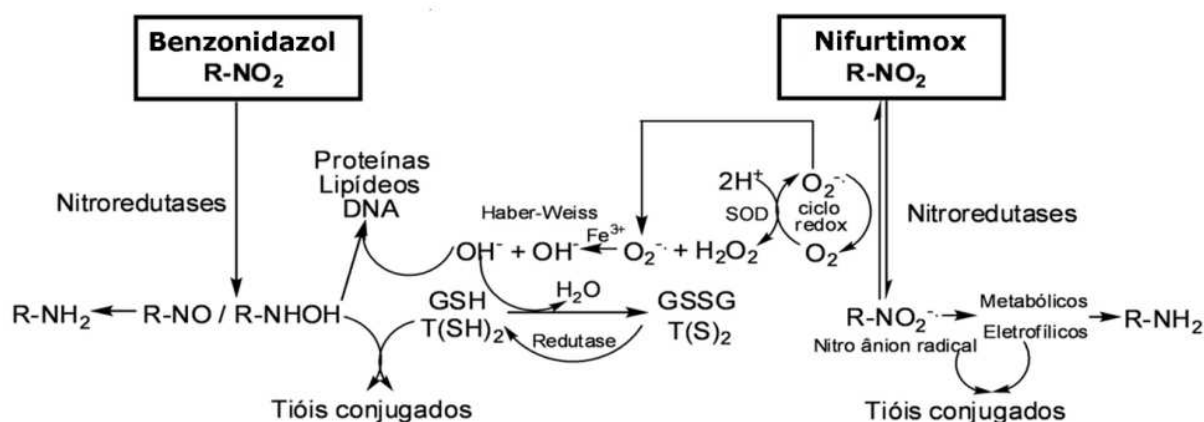
Ambos atuam pela formação de radicais livres e/ou metabólitos eletrofílicos (MAYA *et al.*, 2007). O grupo nitro presente em ambas às moléculas, reduz o grupo amino por ação das nitroredutases que atuam de forma específica em grupamentos R-NO₂ (DESSOY *et al.*, 2009). O processo é iniciado pela reação catalisada pela NADPH citocromo P450 redutase e leva a formação de um intermediário nitro radicalar (R-NO₂[•]), e subsequente formação de hidroxilamina (R-NHOH) (MAYA *et al.*, 2007; DESSOY *et al.*, 2009).

O BZN age através da formação de espécies reativas de oxigênio, visto que o nitro radicalar forma o íon superóxido (O₂^{•-}) através da redução do oxigênio molecular (O₂) para regeneração do grupo Nitro (NO₂), com isso, o íon formado é captado pela enzima superóxido dismutase e gera peróxido de hidrogênio (H₂O₂), que após a reação de Haber-Weiss, forma a radical hidroxila (OH), ao qual é atribuído o efeito tripanocida (DESSOY *et al.*, 2009).

Quanto ao nifurtimox, seu radical nitro formado, tem efeito tripanocida associado à formação de ligações covalentes com macromoléculas do *T. cruzi*, aumento da fagocitose com lise do patógeno e inibição do crescimento do *T. cruzi*, pela ação da enzima NADH-fumarato redutase (DESSOY *et al.*, 2009).

Abaixo, na figura 7, estão ilustrados os mecanismos do BZN e do nifurtimox.

Figura 7 - Mecanismo de ação dos medicamentos Benznidazol e Nifurtimox



Fonte: Dessoy *et al.*, 2009

4.6 Epidemiologia da doença de Chagas

A DC era restrita na América Latina, mas com o aumento da migração de pessoas de países endêmicos para países não endêmicos a doença se globalizou. Os países não endêmicos não estavam preparados para fazer prevenção, diagnóstico e tratamento de indivíduos infectados, em consequência houve um aumento no número de afetados pela as seguintes vias de transmissão: transfusional, congênita e por transplante de órgãos (GASCON, 2009) (FIGURA 1).

As ações e estratégias de saúde pública voltada a DC estão diretamente ligadas a fatores como o mecanismo de transmissão, a população afetada, e o ambiente onde esses indivíduos residem, podendo ser divididas em ações de prevenção, que buscam evitar os novos casos da doença, e ações de combate, que buscam minimizar os efeitos da doença em indivíduos já infectados.

No contexto mundial, a OMS instituiu em Genebra, durante a 72ª Assembleia Mundial de Saúde, o “Dia Mundial da doença de Chagas”, o qual vem a ser comemorado no dia 14 de abril, fazendo referência ao dia em que o pesquisador Carlos Chagas identificou pela primeira vez o *T. cruzi*, ao reconhecer o tamanho do agravo à saúde pública, causada pela DC (GOMES, *et al.*, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que aproximadamente 16 a 18 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo e 70 milhões de pessoas vivem em risco de contrair a doença (PEREIRA *et al.*, 2017).

Em 2021, a Organização Pan-Americana da Saúde (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 Ásia (BRITO *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 considerada a DTN de maior morbidade do Brasil (GARCIA *et al.*, 2022).

O Brasil é um dos países que se destacou por suas ações no combate ao inseto vetor da doença de Chagas, tendo suas ações reconhecidas, pela OMS em 2006 quando o país recebeu o certificado internacional de erradicação da DC pelo *T. infestans*, isso não significa que a transmissão vetorial deixou de acontecer, porém, a eliminação desse vetor já representa um grande avanço no combate a doença (TRIBUNA DO PARANÁ, 2006).

Outra ação que merece destaque foi obrigatoriedade de notificação compulsória da DC na fase crônica pela portaria 264 instituída no estado de Goiás em 2013, posteriormente em Minas Gerais em 2018 e em 2020 para todo o território brasileiro, portanto um caso de suspeita ou confirmação dessa doença em algum estabelecimento de saúde, sendo prontamente avisado e podendo-se iniciar programas de combate e apoio aos indivíduos (BRASIL, 2020; PERISSATO *et al.*, 2022).

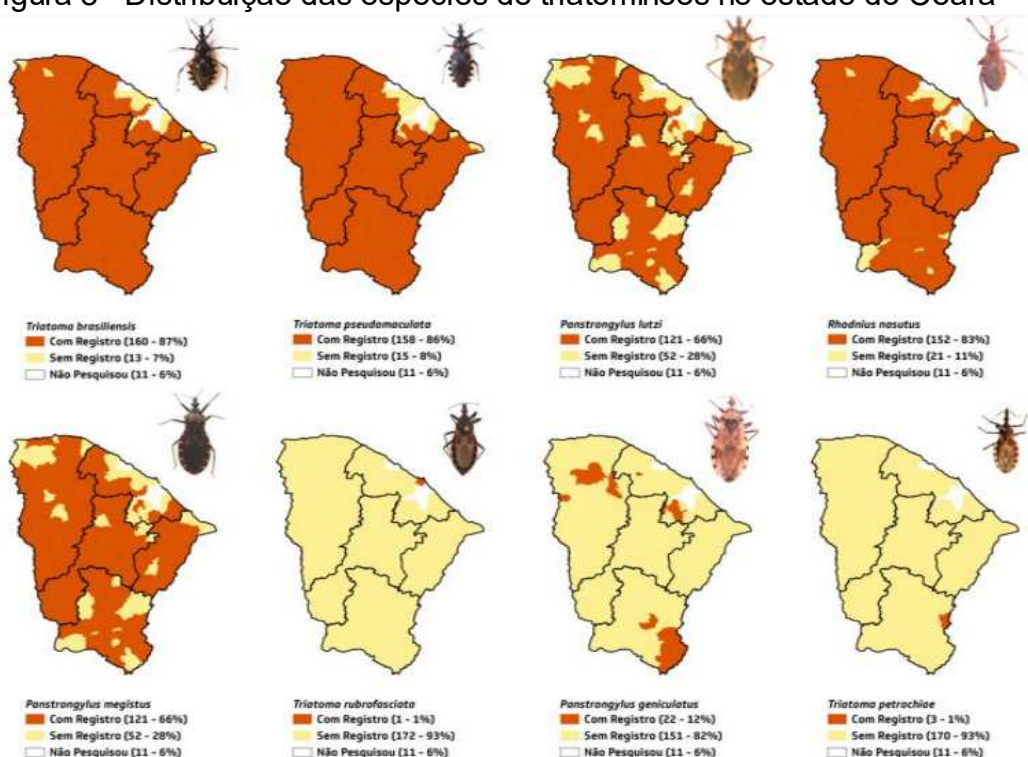
Conforme a figura 8, a distribuição de triatomíneos ocorrer por todo o estado do Ceará, dessa forma, as ações de vigilância epidemiológica são mais voltadas à prevenção, principalmente pela a transmissão por via oral e vetorial através da instituição de medidas corretivas e de higiene, junto à melhoria das condições de moradia e ações de vigilância sanitária e inspeção na cadeia de produção de alimentos que sejam suscetíveis de contaminação (CEARÁ, 2021).

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

No período de 2006 a 2009, foram encontrados 2.863 triatomíneos no domicílio e peridomicílio das residências da localidade de Limoeiro do Norte, Ceará. O índice de infestação total para esta região foi 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 no peridomicílio, 29% destes era positivo para *T. cruzi* (COUTINHO *et al.*, 2014).

Figura 8 - Distribuição das espécies de triatomíneos no estado do Ceará



Fonte: SESA-CE, 2020

4.7 Mortalidade por doença de Chagas

Dentre as doenças transmitidas por vetores, tropicais e negligenciadas, a doença de Chagas destaca-se por ser de alto custo para a economia e por seu impacto social e na morbimortalidade. Nas Américas a DC, é endêmica em 21 países, possuindo 75 milhões de pessoas em risco de infecção e 6 a 8 milhões de pessoas já infectadas com o *Trypanosoma cruzi*, parasito causador da doença. Anualmente, mais

de 10 mil óbitos são registrados em decorrência de seus agravos. No Brasil, aproximadamente 1,9 milhão de pessoas estão infectadas pela doença, ocasionando cerca de 14.000 mortes por ano no país (ICC,2023; Opas, 2021; Gonçalves, et al, 2021).

No Brasil, no período de 2005 a 2020, aproximadamente 74 mil óbitos foram decorrentes da doença de Chagas, com uma média de 5 mil óbitos/ano. Da totalidade, no Nordeste, ocorreram 16 mil óbitos (21,96%), com uma média de mil óbitos/ano. Tanto no Brasil, como no Nordeste, destacam-se os óbitos para pessoas com idade superior a 50 anos, sendo 88,48%, 83,89% dos óbitos, respectivamente (DATASUS, 2023).

Dentre as doenças infecciosas, no ranking nacional, a DC encontra-se em terceiro lugar, com 0,51% de prevalência de morte por ano. Em comparação, o HIV encontra-se na sexta colocação, com prevalência de 0,13% (RAMOS *et al.*, 2017).

A notificação de casos crônicos é uma ação de grande relevância em saúde pública, pois os dados de morbidade e mortalidade são usualmente imprecisos. Os impactos da mortalidade atingem principalmente os indivíduos idosos, onde as características crônicas da doença se somam às suscetibilidades imunológicas e alterações fisiológicas advindas do envelhecimento do organismo (SANTOS, *et al.*, 2019).

Os dados sobre a mortalidade são comumente utilizados para conhecer a situação de saúde de grupos específicos, através da elaboração dos indicadores de saúde que possibilitam o planejamento do setor da saúde, de forma a criar formas de intervenção visando tratar, prevenir e erradicar doenças (CARDIM, *et al.*, 1991; OLIVEIRA, PEREIRA, 1997).

Esses indicadores (idade, sexo, data de nascimento, local de residência) são importantes para traçar o perfil epidemiológico de uma população. Para sua obtenção, desde 1975 os dados são registrados no Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM), desenvolvidos pelo Ministério da Saúde. Estima-se que o SIM contemple 82% da cobertura nacional de óbitos e encontra-se em constante melhoria. Ressalta-se que a exatidão e fidedignidade dos dados do SIM são semelhantes aos de qualquer outro país que utilize esse tipo de estatística (LAURENTI *et al.* 2004).

A criação do sistema informatizado foi proveniente da unificação de mais de quarenta instrumentos anteriormente utilizados no Brasil, para coleta de dados de mortalidade, e objetiva concentrar os indicadores para acelerar o processo de análise

de dados e elevar a eficiência da gestão em saúde dos níveis municipais, estaduais e federais.

Adotando um dos princípios do SUS, o SIM tem sua coleta de dados descentralizada, sendo encaminhada aos estados e municípios por meio de suas secretarias de saúde. Quanto ao acesso à informação, os dados nele contidos, são limitados a pessoas cadastradas para garantir a confidencialidade dos dados pessoais no cadastro (Brasil, 2023)

O SIM utiliza a classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à Saúde (CID). Seu uso possibilita a associação das informações clínicas e epidemiológicas e comparar com os dados nacionais. Conforme ocorra a aparição de novas doenças e/ou alterações dos métodos para diagnóstico das doenças atualmente existentes, essa classificação é revisada. Atualmente, a classificação do CID encontra-se em sua décima primeira revisão, mas no Brasil ainda utiliza-se a décima revisão do (CID 10) (BONITA, et al, 2008).

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo e período do estudo

Foi conduzido um estudo ecológico retrospectivo, com uso de dados secundários oriundos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com uso da declaração de óbito, documento padronizado nacionalmente, registradas no SIM entre 2005 e 2020, no Ceará, com o CID relacionado à doença de Chagas como causa da morte.

5.2 Local e população de estudo

Segundo a Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA) (2020), o estado do Ceará, ilustrado na figura 9, é endêmico para a doença de Chagas, tendo o *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* como os dois principais vetores da doença da região.

A população de estudo compreendeu todos os óbitos ocorridos no estado do Ceará, no período de 2005 e 2020, notificados no banco de dados SIM do DATASUS, mencionada como a principal causa do óbito a doença de Chagas. Foram considerados os códigos B57 a B575 da 10ª revisão da classificação Internacional de Doenças (CID). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o estado do Ceará possui uma área de 148.894,447 km² e 9.240.580 habitantes (IBGE, 2021-2022)

Figura 9 - Mapa Político do Estado do Ceará e sua localização do Brasil



Fonte: IBGE, 2023

5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para este estudo foram consideradas válidas as informações de todos os óbitos ocorridos entre 2005 e 2020, em que a doença de Chagas tenha sido apontada como causa principal na declaração de óbito.

Foram excluídos os casos com cadastros incompletos ou com erro no SIM, não residentes do Ceará e os casos em que a DC foi apontada apenas como causa associada ao óbito.

5.4 Variáveis estudadas

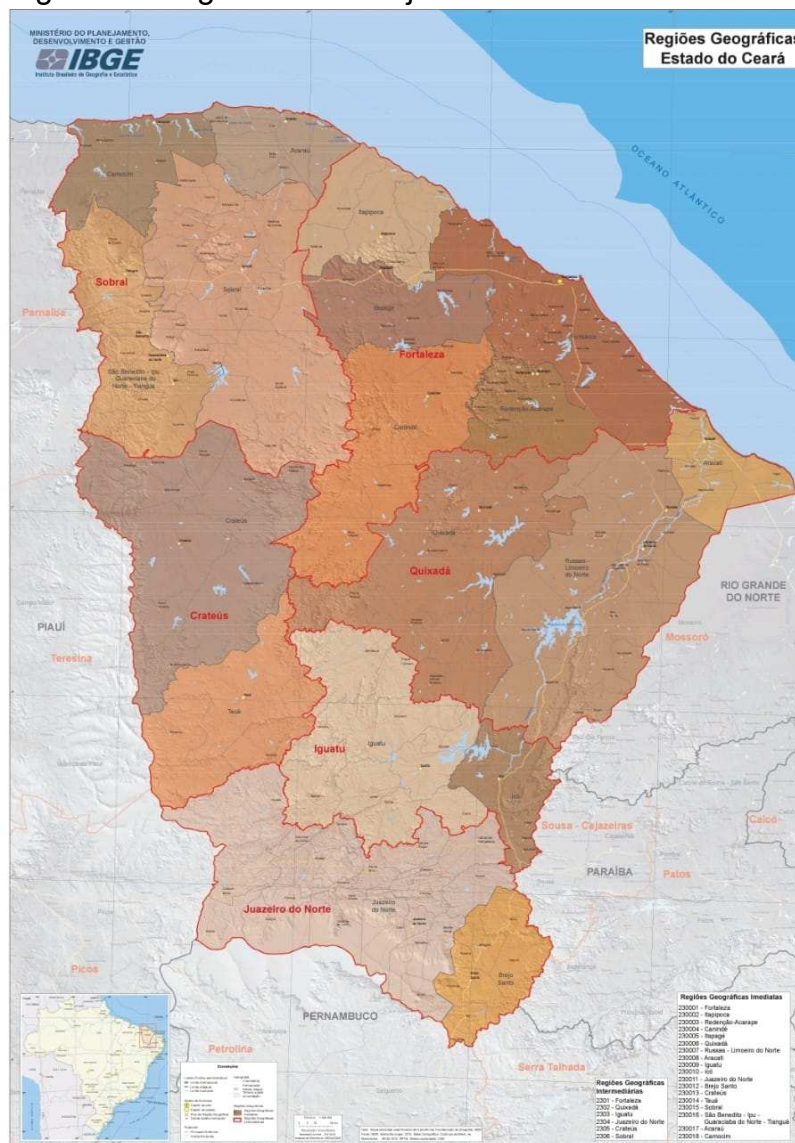
Para este estudo, através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), foram coletadas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo; idade (data de nascimento e do óbito); raça, estado civil; escolaridade; ocupação; local de residência; local do óbito; causa da morte.

Em 2017, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) modificou a Divisão Regional do Brasil de 1990 para Regiões Geográficas Imediatas e Regiões Geográficas Intermediárias, de acordo com as mudanças dos processos sociais,

políticos e econômicos ocorridas no Brasil, objetivando melhorias para o planejamento e gestão de políticas públicas (OLIVEIRA, 2017)

Dada a nova divisão das regiões geográficas, as variáveis locais de residência e de óbito foram agrupadas de acordo com a região intermediária de planejamento (Fortaleza, Quixadá, Juazeiro do Norte, Iguatu, Crateús e Sobral) do estado do Ceará, como ilustrado na figura 10.

Figura 10: Regiões de Planejamento do Estado do Ceará



Fonte: IPECE, 2023

5.5 Pré-processamento e processamento dos dados

Para manipulação e organização dos dados em planilha foi utilizado o software Libreoffice Calc. Para tabulação dos dados e aplicação de métodos estatísticos foi utilizado o software IBM SPSS. O método utilizado para verificar as razões de chances do desfecho (Chagas cardíaca ou não) foi a regressão logística multinomial.

Para geração dos mapas de georreferenciamento foi utilizado o software QGIS, com os *shapefiles* das Regiões Geográficas Imediatas e Intermediárias extraídos do site do IBGE.

Para o cálculo da taxa de mortalidade, o número de habitantes em cada município e ano foram extraídos da página de ‘Estimativas da população’ do IBGE.

5.6 Aspectos éticos

As informações necessárias para conduzir esse estudo seguiram todos os aspectos éticos descritos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que regulamenta a pesquisa com seres humanos.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE-UFC) sob parecer de número 5.772.787 e CAAE: 64864022.2.0000.5054. O uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado por tratar-se de um estudo com dados secundários.

6 RESULTADOS

No período de 2005 a 2020 foram registrados 809 óbitos no Sistema de Informação sobre Mortalidade no Ceará, em que a doença de Chagas foi apontada como causa principal da morte. Destes, 1,5% (12/809) foram considerados não aptos por não serem residentes do Ceará ou terem informações inválidas referentes à idade e 98,5% (797/809) foram considerados aptos para o presente estudo (TABELA 1).

Tabela 1 - Critérios de inclusão

	Grupo do estudo (n=809)			
	n	%	Valid	%
Aptos				
Sim	797	98,50%	98,50%	
Não	12	1,50%	1,50%	
Motivo da Inaptidão				
Não residia no Ceará	11	1,40%	91,70%	
Idade não preenchida	1	0,10%	8,30%	

Fonte: Autoral.

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

Dos 797 aptos para este estudo, de acordo com a tabela 2, verificou-se que o número de óbitos foi maior no sexo masculino (66,6%, n= 531) do que no sexo feminino (33,4%, n=266).

Os resultados mostram que a maioria dos óbitos ocorreu na faixa de 60-70 anos de idade (23,5%, n=187), seguido da faixa de ≥ 80 anos (22,1%, n=176). As menores taxas de óbitos foram observadas abaixo dos 30 anos, com taxa menor ou igual a 0,5% (TABELA 2).

A raça predominante nos óbitos registrados foi a parda, contabilizando 522 óbitos, ou seja, 65,5% (68% dos válidos). No entanto, da totalidade (797), 29 (3,6%) não tiveram essa informação preenchida na declaração de óbito (TABELA 2).

Os achados relativos ao estado civil das pessoas que foram a óbito indicam maior frequência para os casados com 57,3% n= 457 (59,4% dos válidos). Na declaração de óbito, 28 (3,5%) não tiveram essa informação preenchida (TABELA 2).

Quanto ao grau de escolaridade, 33,4% (n=266) das pessoas que foram a óbitos eram analfabetos e 31,7% (n=253) tinham até 3 anos de estudo. Na declaração de óbito, 16,4% (n=131) não tiveram essa informação preenchida (TABELA 2).

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico dos óbitos ocorridos no estado do Ceará de 2005-2020

	Grupo total (n=797)			
	n	%	Valid	%
Sexo				
Masculino	531	66,6	66,6	
Feminino	266	33,4	33,4	
Faixa etária				
<20 anos	1	0,1	0,1	
>=20 e <30 anos	4	0,5	0,5	
>=30 e <40 anos	32	4	4	
>=40 e <50 anos	76	9,5	9,5	
>=50 e <60 anos	163	20,5	20,5	
>=60 e <70 anos	187	23,5	23,5	
>=70 e <80 anos	158	19,8	19,8	
>= 80 anos	176	22,1	22,1	
Raça				
Pardo	522	65,5	68	
Preto	43	5,4	5,6	
Amarelo	3	0,4	0,4	
Indígena	2	0,3	0,3	
Branco	198	24,8	25,8	
Não informado	29	3,6		
Estado civil				
Solteiro	135	16,9	17,6	
Casado	457	57,3	59,4	
União estável	20	2,5	2,6	
Separado judicialmente/divorciado	28	3,5	3,6	
Viúvo	129	16,2	16,8	
Não informado	28	0,035		
Escolaridade				
Nenhuma	266	33,4	39,9	
de 1 a 3 anos	253	31,7	38	
de 4 a 7 anos	102	12,8	15,3	
de 8 a 11 anos	36	4,5	5,4	
12 anos e mais	9	1,1	1,4	
Não informado	131	16,4		

Fonte: Autoral.

A média e mediana de idade ao morrer foi de 66,37 e 67 anos, respectivamente (TABELA 3).

Tabela 3 - Dados descritivos relativos à idade dos óbitos por doença de Chagas no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

Descritivos numéricos; IDADE (n=797)		
Média		66,09
Intervalo de confiança de 95%	Limite inferior	65,04
	Limite superior	67,15
5% Média Aparada		66,37
Mediana		67,00
Variância		229,897
Desvio Padrão		15,162
Mínimo		7
Máximo		102
Range		95
Interquartile Range		22
Skewness		-,237
Kurtosis		-0,303

Fonte: Autoral.

Segundo Mishra *et al.* (2019), para a avaliação da parametricidade, quando a amostragem for superior a 50 amostras, é recomendada a escolha do método de Kolmogorov-Smirnova.

Assim, para este estudo, o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnova, apresentou significância de 0,001, caracterizando a variável “idade” como não paramétrica. (TABELA 4).

Tabela 4 - Teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov

Testes de Normalidade (n=797)		
Kolmogorov-Smirnova		
	Statistic (D)	Significância
IDADE	0,045	0,001

Fonte: Autoral.

Quanto à ocupação, dos 797 óbitos, 40,02% (n=319) não possuíam essa informação cadastrada na declaração de óbito, mas dentre os demais predominou a ocupação relativa ao setor da agricultura representando 33,38% (n=266) dos óbitos (TABELA 5).

Tabela 5 - Distribuição por ocupação, dos óbitos ocorridos no estado do Ceará de 2005 a 2020

Ocupação dos indivíduos (n=797)				
	Cód	n	%	Valid %
Trabalhador na agricultura	62202	110	13,80	23,0
Caseiro (Agricultura)	62200	83	10,41	17,4
Produtor agrícola	61200	73	9,16	15,3
Total		266	33,38	100
Outros		212	26,60	
Não informado		319	40,02	

Fonte: Autoral.

Na tabela 6, está exposto os óbitos agrupados por regiões geográficas intermediárias de residência do Estado do Ceará, 28,6% (n= 228) concentravam residência na região de Quixadá e 19,4% (n= 155) na região de Fortaleza e apenas 5,3% (42) na região de Sobral (TABELA 6).

Tabela 6 - Distribuição dos óbitos por DC no estado do Ceará, segundo a região geográfica de residência, no período de 2005 a 2020.

Residência por região geográfica intermediária (n=797)			
	n	%	Valid %
Crateús	100	12,5	12,5
Fortaleza	155	19,4	19,4
Iguatu	132	16,6	16,6
Juazeiro do Norte	140	17,6	17,6
Quixadá	228	28,6	28,6
Sobral	42	5,3	5,3

Fonte: Autoral.

A maior proporção de óbitos ocorreu nas regiões de Quixadá (22,2%) e Fortaleza (29,1%), e a menor frequência na região de Sobral (6,1%) (TABELA 7).

Tabela 7 - Distribuição dos óbitos por DC no estado do Ceará, segundo a região geográfica, no período de 2005 a 2020.

Óbitos por região geográfica intermediária (n=797)			
	n	%	Valid %
Crateús	83	10,4	10,4
Fortaleza	232	29,1	29,1
Iguatu	115	14,4	14,4
Juazeiro do Norte	141	17,7	17,7
Quixadá	177	22,2	22,2
Sobral	49	6,1	6,1

Fonte: Autoral.

Na tabela 8 estão expostas as causas de óbito 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 (B572) com 76,3% (n=608).

Tabela 8 - Classificação das causas de mortes por doença de Chagas no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

		CID-10: Causa principal do óbito (n=797)			
		n	%	Valid	%
B57	Doença de Chagas	9	1,1	1,1	
B570	Forma aguda da doença de Chagas, com comprometimento cardíaco	44	5,5	5,5	
B571	Forma aguda da doença de Chagas, sem comprometimento cardíaco	16	2,0	2,0	
B572	Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco	608	76,3	76,3	
B573	Doença de Chagas (crônica) com comprometimento do aparelho digestivo	82	10,3	10,3	
B574	Doença de Chagas (crônica) com comprometimento do sistema nervoso	7	0,9	0,9	
B575	Doença de Chagas (crônica) com comprometimento de outros órgãos	31	3,9	3,9	

Fonte: Autoral.

6.2 Caracterização do perfil epidemiológico dos óbitos por B572

Como citado anteriormente, das 797 declarações de óbito aptas para esta pesquisa, 608 tiveram a causa da morte indicada como CID:B572. (TABELA 9)

Tabela 9 - Frequência da causa da morte indicada como CID: B572 no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

Óbitos por B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco (n=797)			
	n	%	Valid %
Sim	608	76,3	76,3
Não	189	23,7	23,7

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

De acordo com a tabela 10, observamos que dos óbitos ocasionados por B572 (doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco) no estado do Ceará, 67,8% ocorreram em indivíduos do sexo masculino.

Tabela 10 - Tabulação cruzada por óbitos B572; Sexo no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

		B572 x Sexo		
		B572		Total
		Não	Sim	
Feminino	n	119	412	531
	%	22,4%	77,6%	100,0%
	% B572	63,0%	67,8%	66,6%
Masculino	n	70	196	266
	%	26,3%	73,7%	100,0%
	% B572	37,0%	32,2%	33,4%
Total	n	189	608	797
	%	23,7%	76,3%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Destes 608, a faixa etária de maior prevalência foi ≥ 60 e 70 anos (24,2%) e deve-se observar que 86,5% estavam em uma faixa etária superior a 60 anos (TABELA 11).

Tabela 11 - Tabulação cruzada por óbitos B572; Faixa etária no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

		B572 x Faixa etária		
		B572		Total
		Não	Sim	
<20 anos	n	0	1	1
	%	,0%	100,0%	100,0%
	% B572	,0%	,2%	,1%
>=20 e <30 anos	n	0	4	4
	%	,0%	100,0%	100,0%
	% B572	,0%	,7%	,5%
>=30 e <40 anos	n	12	20	32
	%	37,5%	62,5%	100,0%
	% B572	6,3%	3,3%	4,0%
>=40 e <50 anos	n	19	57	76
	%	25,0%	75,0%	100,0%
	% B572	10,1%	9,4%	9,5%
>=50 e <60 anos	n	34	129	163
	%	20,9%	79,1%	100,0%
	% B572	18,0%	21,2%	20,5%
>=60 e <70 anos	n	40	147	187
	%	21,4%	78,6%	100,0%
	% B572	21,2%	24,2%	23,5%
>=70 e <80 anos	n	40	118	158
	%	25,3%	74,7%	100,0%
	% B572	21,2%	19,4%	19,8%
>= 80 anos	n	44	132	176
	%	25,0%	75,0%	100,0%
	% B572	23,3%	21,7%	22,1%
Total	n	189	608	797
	%	23,7%	76,3%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Conforme as tabelas 12 a 16 a predominância dos óbitos por B572, apresentou as seguintes características: raça/cor parda (69,2%), estado civil - casados (61,9%), baixa escolaridade (77,6%), trabalhadores da agricultura (53,3%), e a maioria residia na região de Quixadá (32,6%).

Tabela 12 - Tabulação cruzada por óbitos B572; Ocupação no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

B572 x Ocupação					
		B572			
		Não	Sim	Total	
Trabalhador na agricultura	n	23	87	110	
	62202 %	20,9%	79,1%	100,0%	
	% B572	22,8%	23,1%	23,0%	
Caseiro (Agricultura)	n	17	66	83	
	62200 %	20,5%	79,5%	100,0%	
	% B572	16,8%	17,5%	17,40%	
Produtor agrícola	n	25	48	73	
	61200 %	34,2%	65,8%	100,0%	
	% B572	24,8%	12,7%	15,3%	
Outros	n	36	176	212	
	61200 %	17,0%	83,0%	100,0%	
	% B572	35,6%	46,7%	44,3%	
Total	n	101	377	478	
	61200 %	21,1%	78,9%	100,0%	
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%	

Fonte: Autoral. - 2023. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Tabela 13 - Tabulação cruzada por óbitos B572; Raça no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

B572 x Raça				
		B572		Total
		Não	Sim	
Pardo	n	117	405	522
	%	22,4%	77,6%	100,0%
	% B572	63,9%	69,2%	68,0%
Preto	n	9	34	43
	%	20,9%	79,1%	100,0%
	% B572	4,9%	5,8%	5,6%
Amarelo	n	0	3	3
	%	,0%	100,0%	100,0%
	% B572	,0%	,5%	,4%
Indígena	n	1	1	2
	%	50,0%	50,0%	100,0%
	% B572	,5%	,2%	,3%
Branco	n	56	142	198
	%	28,3%	71,7%	100,0%
	% B572	30,6%	24,3%	25,8%
Total	n	183	585	768
	%	23,8%	76,2%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%
Não informado	n			29

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Tabela 14 - Tabulação cruzada de óbitos B572; Estado civil no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

B572 x Estado Civil				
		B572		Total
		Não	Sim	
Solteiro	n	36	99	135
	%	26,7%	73,3%	100,0%
	% B572	19,9%	16,8%	17,6%
Casado	n	93	364	457
	%	20,4%	79,6%	100,0%
	% B572	51,4%	61,9%	59,4%
União estável	n	7	13	20
	%	35,0%	65,0%	100,0%
	% B572	3,9%	2,2%	2,6%
Separado judicialmente/ divorciado	n	7	21	28
	%	25,0%	75,0%	100,0%
	% B572	3,9%	3,6%	3,6%
Viúvo	n	38	91	129
	%	29,5%	70,5%	100,0%
	% B572	21,0%	15,5%	16,8%
Total	n	181	588	769
	%	23,5%	76,5%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%
Não informado	n			28

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Tabela 15 - Tabulação cruzada dos óbitos B572; Escolaridade no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

B572 x Escolaridade				
		B572		Total
		Não	Sim	
Nenhuma	n	60	206	266
	%	22,6%	77,4%	100,0%
	% B572	39,5%	40,1%	39,9%
de 1 a 3 anos	n	60	193	253
	%	23,7%	76,3%	100,0%
	% B572	39,5%	37,5%	38,0%
de 4 a 7 anos	n	26	76	102
	%	25,5%	74,5%	100,0%
	% B572	17,1%	14,8%	15,3%
de 8 a 11 anos	n	5	31	36
	%	13,9%	86,1%	100,0%
	% B572	3,3%	6,0%	5,4%
12 anos e mais	n	1	8	9
	%	11,1%	88,9%	100,0%
	% B572	,7%	1,6%	1,4%
Total	n	152	514	666
	%	22,8%	77,2%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%
Não informado	n			131

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco

Tabela 16 - Tabulação cruzada de óbitos B572; Região intermediária de residência no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

B572 x Região intermediária de residência				
		B572		Total
		Não	Sim	
Crateús	n	37	63	100
	%	37,0%	63,0%	100,0%
	% B572	19,6%	10,4%	12,5%
Fortaleza	n	36	119	155
	%	23,2%	76,8%	100,0%
	% B572	19,0%	19,6%	19,4%
Iguatu	n	47	85	132
	%	35,6%	64,4%	100,0%
	% B572	24,9%	14,0%	16,6%
Juazeiro do Norte	n	29	111	140
	%	20,7%	79,3%	100,0%
	% B572	15,3%	18,3%	17,6%
Quixadá	n	30	198	228
	%	13,2%	86,8%	100,0%
	% B572	15,9%	32,6%	28,6%
Sobral	n	10	32	42
	%	23,8%	76,2%	100,0%
	% B572	5,3%	5,3%	5,3%
Total	n	189	608	797
	%	23,7%	76,3%	100,0%
	% B572	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco.

6.3 Fatores associados à mortalidade relacionada à doença de Chagas

Na análise de associação através da regressão logística multinomial, foram incluídas as regiões geográficas intermediárias de residência, sexo, raça e estado civil.

Conforme exposto na tabela 17, foi encontrado diferença significativa ($p < 0,05$) entre as chances de óbito do estado civil 2 (casado) em comparação com o estado

civil 5 (viúvo). A razão de chances foi de 1,6 vezes mais, com intervalo de confiança de 1,05 até 2,5.

Tabela 17 - Regressão logística multinomial: região geográfica intermediária de residência no estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

Estimativas de Parâmetros (n=608)				
			95% Confidence Interval for Exp(B)	
B572	Sig	Exp (B)	Lower Bound	Upper Bound
Região intermediária de residência				
Intercept	,001			
Crateús	,131	,532	,235	1,206
Fortaleza	,937	1,033	,463	2,304
Iguatu	,159	,565	,255	1,251
Juazeiro do Norte	,668	1,196	,527	2,714
Quixadá	,079	2,063	,920	4,624
Sobral				
Sexo				
Intercept	,001			
Masculino	,000			
Feminino	,222	1,236	,879	1,738
Raça				
Intercept	,000			
Pardo	,101	1,365	,942	1,979
Preto	,327	1,490	,671	3,306
Amarelo	.	1,287E+08	1,287E+08	1,287E+08
Indígena	,513	,394	,024	6,414
Branco				
Estado civil				
Intercept	,000			
Solteiro	,614	1,148	,671	1,965
Casado	,029	1,634	1,051	2,542
União estável	,616	,776	,287	2,095
Separado judicialmente/ divorciado	,637	1,253	,492	3,192
Viúvo				

Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco.

Na análise do coeficiente de Spearman, foram utilizadas variáveis numéricas ou ordinais, sendo elas: escolaridade, idade e ano do óbito, porém não foi encontrada correlação entre a B572 e as variáveis analisadas ($p>0.05$) (TABELA 18).

Tabela 18 - Análise do coeficiente de Spearman

		Correlação Spearman			
		B572	ESCOLARIDADE	IDADE	ANO DO OBITO
Spearman's rho	B572	Correlation Coefficient	1,000	-,026	,001
		Sig. (2-tailed)	.	,462	,803
		N	797	797	797
	ESCOLARIDADE	Correlation Coefficient	-,026	1,000	-,188**
		Sig. (2-tailed)	,462	.	,007
		N	797	797	797
	IDADE	Correlation Coefficient	,001	-,188**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,987	,000	.
		N	797	797	797
	ANO DO OBITO	Correlation Coefficient	,009	-,095**	,131**
		Sig. (2-tailed)	,803	,007	,000
		N	797	797	797

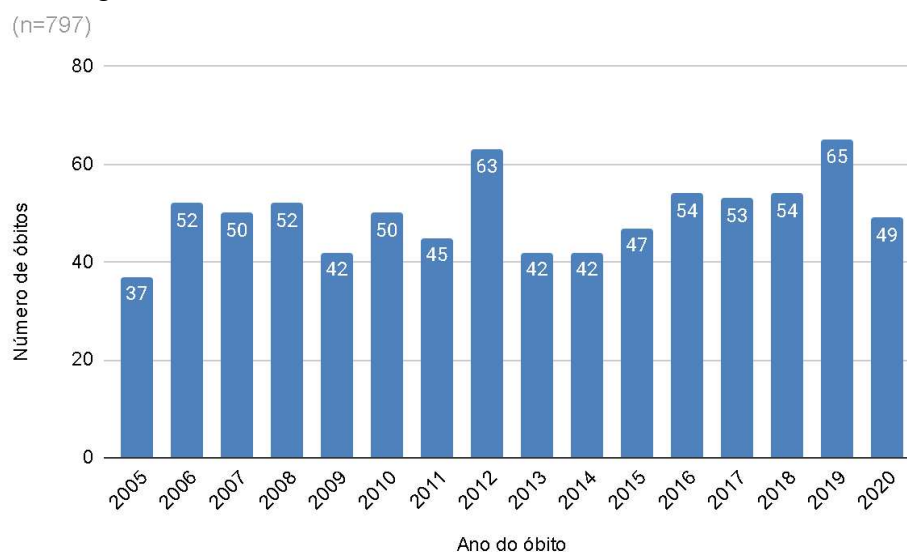
Fonte: Autoral. / B572 - doença de Chagas crônica com comprometimento cardíaco.

6.4 Mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará

De 2005 a 2020, no estado do Ceará, como apresentado no gráfico 2, 809 óbitos foram relacionados à doença de Chagas, o que equivale a uma média de 50,5 óbitos por ano.

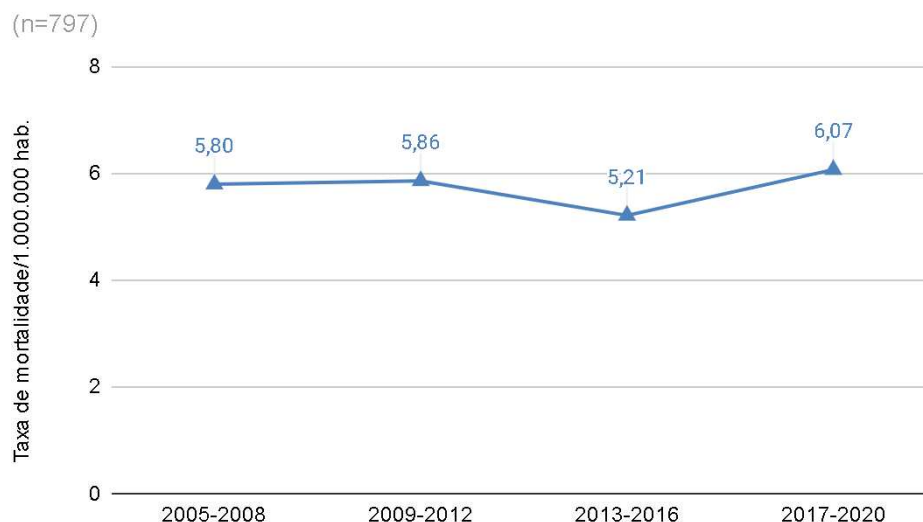
A taxa de mortalidade da DC no estado do Ceará durante os anos de 2005 a 2020, como apresentado no gráfico 3, apresentou uma média de 5,73 óbitos /1.000.000 de habitantes, com uma variação de 0,18% do período de 2005-2008 para 2017-2020.

Gráfico 2 - Distribuição, por ano, do número de óbitos por doença de Chagas de 2005 a 2020.



Fonte: Autoral.

Gráfico 3 - Evolução da mortalidade por DC no Ceará



Fonte: Autoral.

No período estudado, as regiões que apresentaram queda nas taxas de mortalidade foram Sobral, com queda de 29,8% na taxa de mortalidade indo de 10,4/1.000.000 hab., para 7,3 entre 2005 e 2020, com média de 7,85 óbitos no período, Iguatu com queda de 26,8% na taxa de mortalidade, saindo de 105,2 para 77 e com média de 74,93 óbitos /1.000.000 hab. em todo o período estudado, seguido de Crateús com queda 13,1% na taxa de mortalidade no período de estudo, indo de 74,4/1.000.000 hab. para 61,3 com média de 70,73/1.000.000 hab., óbitos e Fortaleza com 8,18/1.000.000 hab., com queda de 3,7% entre o período de 2005-2008 a 2017-2020. A região de Fortaleza apresentou menor queda (3,7%), indo de 8,1/1.000.000 hab., para 7,8 entre 2005 e 2020, com média de 8,18 óbitos no período (TABELA 19; GRÁFICO 4).

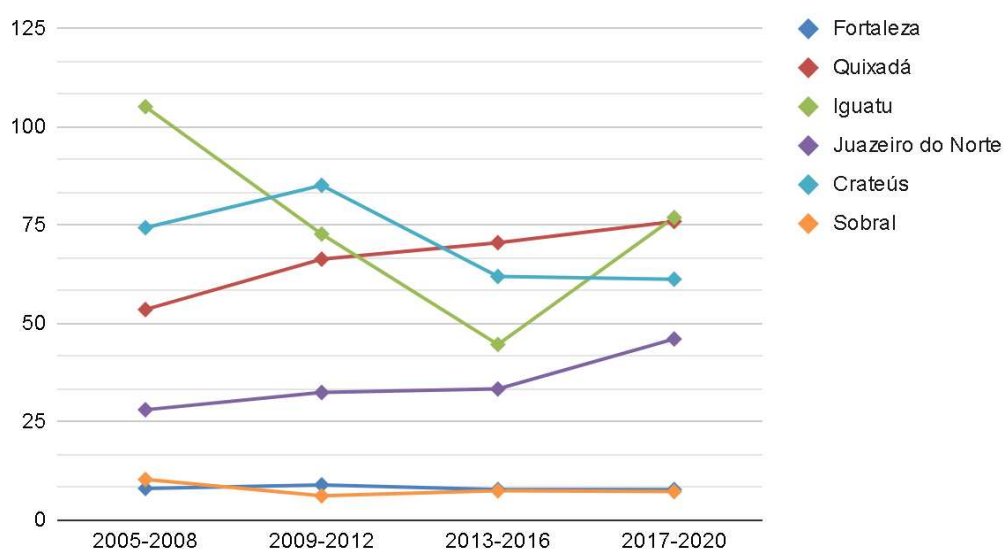
As regiões que apresentaram crescimento nas taxas de mortalidade foram Quixadá com 66,65/1.000.000 hab., com aumento de 41,8% na taxa de mortalidade entre 2005 a 2020 e Juazeiro do Norte com aumento de 64%, indo de 28,1/1.000.000 hab., para 46,1 entre 2005 a 2020, com média de 35,0/1.000.000 hab., de óbitos no período (TABELA 19).

Tabela 19 - Distribuição dos óbitos por região intermediária de planejamento do estado do Ceará, no período de 2005 a 2020.

Taxa de mortalidade por região intermediária de residência				
	2005-2008	2009-2012	2013-2016	2017-2020
Fortaleza	8,1	9	7,8	7,8
Quixadá	53,6	66,4	70,6	76
Iguatu	105,2	72,8	44,7	77
Juazeiro do Norte	28,1	32,5	33,4	46,1
Crateús	74,4	85,2	62	61,3
Sobral	10,4	6,2	7,5	7,3

Fonte: Autoral.

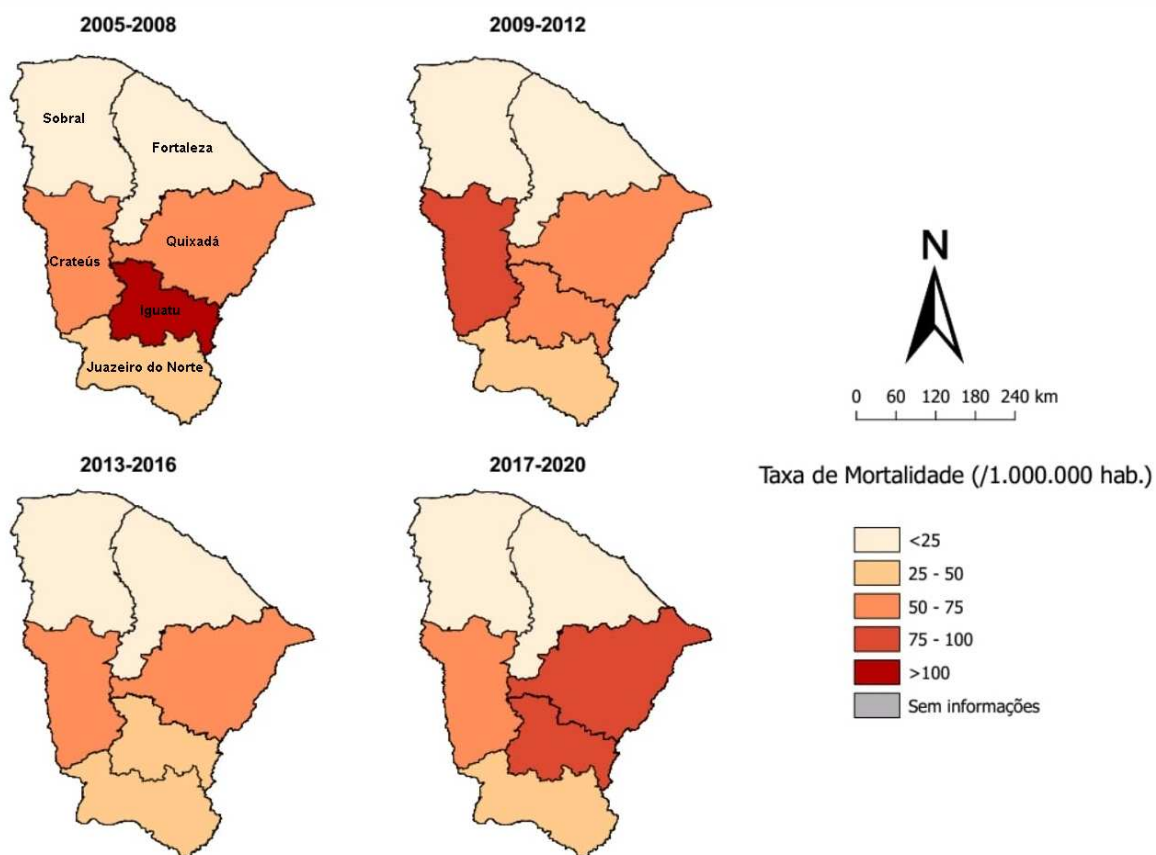
Gráfico 4 - Taxa de mortalidade por doença de Chagas, por região intermediária de residência



Fonte: Autoral.

A figura 11 corresponde a um mapa temático da distribuição espacial da taxa de mortalidade por doença de Chagas no estado do Ceará por 1.000.000/hab. Os dados estão expostos de forma agrupada em quatro períodos de tempo (2005-2008, 2009-2012, 2013-2016 e 2017-2020), de forma a controlar possíveis variações aleatórias decorrentes da utilização apenas de coeficientes anuais de mortalidade.

Figura 11 - Distribuição espacial da taxa de mortalidade por doença de Chagas/1.000.000 hab., Ceará, 2005 a 2020.



Fonte: Autoral.

Ao analisar a figura 11, observou-se que a distribuição da taxa de mortalidade por doença de Chagas no período em estudo, apontou que a mortalidade da DC está concentrada na região central do estado do Ceará, com elevada prevalência de óbitos, principalmente nas regiões de Crateús, Quixadá e Iguatu. Também foi observado redução na taxa de mortalidade na região de Iguatu e aumento na região de Quixadá, ao longo do período estudado. Enquanto as regiões de Fortaleza e Sobral apresentaram estabilidade na mortalidade.

7 DISCUSSÃO

O presente trabalho apresenta o perfil da mortalidade relacionada à doença de Chagas no estado do Ceará no período de 16 anos (2005 a 2020) e dimensionou sua incidência na extensão territorial do estado. Na análise estatística, foi observado um discreto aumento na taxa de mortalidade, porém com diferentes padrões entre as regiões de planejamento, com algumas identificadas como áreas de maior mortalidade por região de residência no estado. Apenas uma característica (estado civil: casado) obteve razões de chances estatisticamente significantes para o maior risco de morte pela DC. E a forma cardíaca crônica da doença prevaleceu sobre as demais. Dessa forma, o estudo traçou o panorama da mortalidade relacionada à DC no Ceará.

No período de 16 anos (2005 a 2020) a taxa de mortalidade por DC descrita no Estado do Ceará apresentou uma discreta elevação. Dessa forma foi visualizada uma estabilidade da taxa no período, com variações para mais e para menos em determinadas regiões. Isso sugere que as intervenções empregadas para o controle da DC nas últimas décadas foram eficazes, indicado pela alta prevalência de casos na fase crônica e redução de casos agudos da doença. A mortalidade por doença de Chagas ocorrida no Ceará nesse período envolveu majoritariamente os casos crônicos e, portanto, reflete uma situação epidemiológica de décadas passadas (GOES, 2021; SOUTO-MARCHAND, 2017).

O envelhecimento populacional contribui para a ocorrência de óbitos em idades mais avançadas, e combina-se com a taxa de mortalidade e fertilidade nacional. Esses fatores combinados são os contribuintes do aumento de 113% do índice de envelhecimento no Brasil, nos últimos 19 anos. Dessa forma, é possível explicar o aumento da taxa de mortalidade por DC em indivíduos em idades mais avançadas, principalmente na faixa de 80 anos, aproximando-se da expectativa de vida nos países (NÓBREGA et al., 2014).

Em Fortaleza, tem-se o Laboratório de Pesquisa em doença de Chagas (LPDC), criado em 2005 pela professora Dra. Maria de Fátima Oliveira, sendo um centro de referência que oferta acompanhamento farmacoterapêutico, laboratorial e cuidado integral aos portadores de DC, realizando dispensação do benznidazol, esclarecendo dúvidas, monitorando parâmetros hematológicos e bioquímicos, níveis séricos de IgG anti-T.cruzi, além da avaliação de sinais vitais e antropométricos. Esse

suporte dado pelo LPDC aos chagásicos, é essencial para prolongamento do tempo de vida dos pacientes com melhor qualidade de vida (CEARÁ, 2021).

Melhorias na condição social da população, principalmente nas habitações, são estratégias para prevenir a infecção, controlar o vetor, possibilitar acesso ao diagnóstico e à assistência médica, o que poderia justificar o processo de envelhecimento dos pacientes chagásicos (MORAES, 2011).

Quando se divide os óbitos de acordo com a região intermediária de residência vê-se que as regiões de Iguatu e Quixadá apresentaram maiores taxas de mortalidade para DC, enquanto Fortaleza e Sobral apresentam as menores taxas. Isso pode ser justificado pelas características rurais da doença por se localizar mais expressamente nos municípios do interior das regiões norte e nordeste e por possuírem características geográficas mais propícias à sua transmissão (SOUZA, 2020).

Vale ressaltar que esses dados possuem base na região de residência dos indivíduos que vieram a óbito, mas que possivelmente os municípios mais populosos e com maior Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), geralmente os grandes centros urbanos, é quem concentram os maiores casos por local de óbito, devido a migração em busca de tratamento médico de alta complexidade para a doença que é crônica (SOUTO-MARCHAND, 2017).

A maior carga de mortalidade em municípios do interior pode ser relacionada com as limitações de acesso ao diagnóstico e tratamento disponíveis nessas regiões, que em maioria são dependentes de municípios de maior porte que concentram as redes de atenção do SUS, dispendo de maior suporte, com os centros de referência para doenças infecciosas, hospitais regionais, hemocentros, polos comerciais, industriais e educacionais (BRITO et al., 2022).

Em geral, na distribuição espacial da taxa de mortalidade por DC, os resultados desse estudo apontaram maiores áreas de mortalidade na região central do estado do Ceará, o que corrobora com os achados do boletim epidemiológico do estado do Ceará, que aponta municípios da região do Sertão dos Inhamuns, Baixo Jaguaribe e Centro-Sul como os que concentram maior número de óbitos (CEARÁ, 2021).

No Ceará, o índice de infestação por triatomíneos no ambiente intradomiciliar, apontou taxas iguais ou superiores a 2% em 44 municípios, o que é considerado uma infestação elevada, representando grande risco de transmissão por *T. cruzi*. Esses municípios estão localizados na sua maioria nas regiões do Sertão Central e Litoral

Leste. A região intermediária de planejamento de Quixadá compreende a região do Sertão Central, já citada com elevada infestação intradomiciliar (CEARÁ,2021).

A região intermediária de planejamento de Iguatu, que compreende as proximidades da região do Cariri, embora atualmente não esteja localizada nas áreas de maior risco de transmissão da doença, até 2015 estava em uma área com 5-10% de índice de infecção natural por triatomíneo no intradomicílio, representando extremo risco para a transmissão vetorial do *T. cruzi* (CEARÁ,2021).

No presente estudo, foi observado que o Litoral Leste possui baixa taxa de mortalidade por DC, apesar de ser classificado como área de risco. Isso pode ser justificado pelo movimento migratório em direção aos centros urbanos (CEARÁ,2021).

Assim, é importante ressaltar que com os avanços do programa de controle da transmissão da doença de Chagas no Brasil, tem-se a possibilidade da interrupção da transmissão vetorial do parasito em breve, mas para isso, é necessária uma vigilância epidemiológica eficiente, investimento no treinamento de profissionais e levar a informação para a população, bem como o atendimento adequado de pacientes com DC que recorrem ao sistema de saúde com queixas relativas à cronicidade da doença. Com o aperfeiçoamento dessas medidas gera-se impacto de redução na incidência da infecção, no adoecimento e na mortalidade ocasionada pela doença de Chagas (COLOSIO et al., 2007).

Quanto ao perfil dos óbitos por DC no período de estudo foi observado que em maioria eram: indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 60 anos, de raça parda, casados, com nenhuma ou até 3 anos de escolaridade, trabalhadores agrícolas e que tiveram agravamento decorrente do comprometimento cardíaco.

Os dados encontrados nesse levantamento estão de acordo com os descritos por Amorim e Costa (2021), que constataram maior predisposição de mortalidade por doenças de Chagas para o sexo masculino. Essa predisposição se dá por conta de atividades laborais de maior risco e consequentemente maior exposição ao parasito (GONÇALVES et al., 2021).

Amorim e Costa (2021), observaram que o avanço da idade corrobora com o agravo da doença, justificando o desvio da idade para acima de 60 anos, o que também foi observado no estudo de Alves et al. (2009) onde a doença se manifestou em maior número em indivíduos casados acima de 60 anos de idade, tendo uma mediana de 67 anos.

Alves *et al.* (2009) também observaram predominância da forma cardíaca entre os idosos e no estudo de Almeida *et al.* (2007) a forma cardíaca foi predominante tanto em idosos como não idosos, o que justifica a maior recorrência nos óbitos.

No que diz respeito à raça, Porfírio e *et al.* (2020) também encontraram predominância da raça parda nos acometidos pela DC. Isso não indica preferência do *T.cruzi* pela raça parda, mas sim devido a população cearense ser majoritariamente parda (IPECE, 2012).

Gontijo *et al.* (1996) ao analisar o perfil sociodemográfico dos indivíduos portadores da doença de Chagas observaram características semelhantes à encontrada no presente estudo, observando predominância de baixa escolaridade entre os mesmos. No mesmo estudo, foi observada a predominância de ocupações braçais, que também corrobora com os achados do presente estudo. Os barbeiros na busca de fontes de alimentos costumam se abrigar em troncos de árvores, montes de lenha e embaixo de pedras nas matas e no peridomicílio, locais estes que são associados às ocupações do setor da agricultura, fortalecem essa afirmação (BRASIL, 2005).

Na análise do coeficiente de Spearman não foi encontrada correlação entre a B572 e as variáveis analisadas ($p > 0.05$). No estudo de Souto-Marchand (2017) também houve ausência de correlação entre as taxas de mortalidade específica da DC e os indicadores socioeconômicos e demográficos estudados.

O presente estudo apresentou limitações por utilizarem dados secundários importados do SIM devido às causas de óbitos mal definidas e cadastros incompletos, sem necessariamente desqualificar a cientificidade e importância das informações geradas.

8 CONCLUSÕES

- O perfil geral dos pacientes que foram a óbitos por DC, em 16 anos, no estado do Ceará foram do sexo masculino, na faixa etária de 60-70 anos, de cor parda, com baixa escolaridade, casados, que trabalham em atividades do setor da agricultura, residentes na região intermediária de planejamento de Quixadá e que tiveram como principal agravo o comprometimento cardíaco.
- A ocorrência dos óbitos foi mais evidente na região intermediária de planejamento de Fortaleza.
- O perfil de óbitos por doença de Chagas na forma cardíaca foi mais prevalente no grupo com idade superior a 80 anos e na região de Iguatu.
- Na regressão logística multinomial, foi encontrado razão de chances 1,6 vezes mais para os casados em comparação com os viúvos. Enquanto na análise do coeficiente de Spearman, nenhuma correlação entre as variáveis numéricas foi encontrada.
- A taxa de mortalidade para DC no estado do Ceará em 16 anos foi de 5,73 óbitos/1.000.000 habitantes por ano, o que está superior à média nacional.
- Iguatu, Quixadá e Crateús foram as regiões de residência com maiores taxas de mortalidade, respectivamente. Enquanto nas regiões de Juazeiro do Norte e Quixadá, houve maior aumento das taxas de mortalidade.
- Na distribuição espacial, este estudo identificou as regiões geográficas de Crateús, Quixadá e Iguatu, como de maior incidência de mortalidade relacionada à doença de Chagas no Ceará.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E. A. DE . 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, maio 2007.

ALVARENGA, N. J.; BRONFEN, E.. Metaciclogênese do *Trypanosoma cruzi* como parâmetro de interação do parasita com o triatomíneo vetor. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 3, p. 247–250, maio 1997.

ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ DA, et al. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. **Revista Médica del Hospital General de México**, 81 (3): 154–164, 2018.

ALVES, R. M. DE A. et al.. Chagas' disease and ageing: the coexistence of other chronic diseases with Chagas' disease in elderly patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 6, p. 622–628, dez. 2009.

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.

ANDRADE, Z. A; NETTO, M. B. (Org.) **Trypanosoma cruzi e doença de Chagas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 12, p. 201-230.

AUFDERHEIDE, Arthur C et al. “A 9,000-year record of Chagas' disease.” **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** vol. 101, 2004.

Bonita, R., Beaglehole, R., Kjellström, T. **Epidemiologia básica**. OPS. Cap. 2, p.23, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 4, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 03 out. 2017. p. 288.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 264 de 28 de setembro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 fev. 2020. p. 97.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Dicas em Saúde. Doença de Chagas**. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle de Chagas. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. **Guia de consulta rápida para profissionais de saúde**. Brasília, 2008. 32 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde : volume único [recurso eletrônico]** – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. 740

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença de Chagas. **Boletim epidemiológico**, Brasília, Número especial, Abr 2021.

Brasil recebe certificado por eliminar transmissão da Doença de Chagas. **Tribuna do Paraná [online]**, Curitiba, 09 jun. 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Apresentação SIM, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT). – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.

Brazilian Journal Of Development, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 26989-27009, 14 abr. 2022. South Florida Publishing LLC.

BRITO, S. P. DE 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, n. 1, p. e2021732, 2022.

CARDIM, M. DE S.; AZEVEDO, B. A. DE .; MORGADO, A. F.. O que a epidemiologia pode ainda fazer de relevante?. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 7, n. 1, p. 6–16, jan. 1991.

CASTRO, S.L. & SOEIRO, M.N.C. Drogas tripanossomicidas: estudos pré-clínicos da doença de Chagas. **Portal da doença de Chagas**, 2021.

CEARÁ. Secretaria de Saúde. Doença de Chagas. **Boletim epidemiológico**, Fortaleza, Jan 2021.

CEARÁ. Secretaria de Saúde. Aspectos do Controle da doença de Chagas: Diagnóstico Parasitológico de Fezes de Triatomíneos. **Nota técnica**, out. 2020.

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

CHAGAS DISEASE. **Centers for Disease Control and Prevention**, 2022.

DESSOY, A. M.; DIAS, L. C.; SILVA, J. J. N.; THIEMAM, O. H.; OLIVA G.; ANDRICOPULO, A. D. Quimioterapia da doença de chagas: Estado da arte e

perspectivas no desenvolvimento de novos fármacos. **Quim. Nova**, vol. 32. Nº9, 2444-57, 2009.

DIAS, J. C. P. et al.. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. spe, p. 7–86, jun. 2016.

DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V.; LUNA, E. J. DE A.. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 375–379, maio 2011.

DIAS, JCP., & COURA, JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Editora **FIOCRUZ**, 1997. 486 p.

Doença de chagas – Sintomas, transmissão e tratamentos atuais para a doença de Chagas. **DNDI – Drugs Neglected Diseases Initiative**, 2022.

GASCON J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas' disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Trop.** 2009; 115(1-2): 22-7.

GÓES, José Augusto Passos. Mortalidade por doença de chagas em Sergipe: análise espacial, tendência temporal e aspectos epidemiológicos. 2021. 56 f. **Dissertação (Mestrado em Enfermagem)** – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2021.

GOMES, H; MENEZES, M; CRUZ, M. **Assembleia da OMS reconhece Dia Mundial da Doença de Chagas. 2019.**

GONÇALVES, W et al.. Caracterização epidemiológica da mortalidade por doença de Chagas no Brasil de 2010 a 2019. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 10, pág. e592101019096, 2021.

GONTIJO, E. D.; ROCHA, M. O., TORQUATO-DE-OLIVEIRA, U.. Clinico-epidemiologic profile of Chagas disease patients attending an ambulatory referral center and proposal of a model of care for the Chagas patient under the perspective of a comprehensive health care. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 29: 101-108. 1996.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades. **Cartas e Mapas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2015.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados: Ceará**. Rio de Janeiro: IBGE, 2021-2022.

Instituto Carlos Chagas (ICC). Doença de Chagas. **Fiocruz** Paraná, 2023.

IPECE - Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. Governo do Estado do Ceará. Secretaria do Planejamento e Gestão. **Informe - nº 23**, mar. 2012

KROPF, Simone Petraglia; SÁ, Magali Romero. The discovery of *Trypanosoma cruzi* and Chagas disease (1908-1909): tropical medicine in Brazil. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**. Rio de Janeiro, v.16, supl. 1, jul. 2009, p.13-34.

KROPF, Simone Petraglia. Carlos Chagas e os debates e controvérsias sobre a doença do Brasil (1909-1923). **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v.16, supl.1, jul. 2009, p.205-227.

LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P. DE .; GOTLIEB, S. L. D.. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 909–920, out. 2004.

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

LIDIANI, K C F. Sistema complemento e adipocinas na doença de Chagas crônica. 2017. 167 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, **Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, 2017.

MALTA, ALC; JAQUES, U; RODRIGUES, BS de SL. Atualizações sobre o diagnóstico, tratamento e epidemiologia da doença de chagas via oral no Brasil / Updates on the diagnostic, treatment and epidemiology of oral chagas disease in Brazil. **Brazilian Journal of Development** , 8 (4), 26989–27009, 2022.

MALTA, J. Doença de Chagas. São Paulo: Sarvier, 1996. cap. IV.
MAGALHÃES-SANTOS, I. F. et al.. Transmissão oral da doença de Chagas: breve revisão. **Revista De Ciências Médicas E Biológicas**, 13(2), 226–235, 2015

MALIK, LH; SINGH GD; AMSTERDAM EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. **Clin Cardiol**. 2015 Sep;38(9):565-9. 21 may, 2015.

MARIE, C; A P JUNIOR, W. Doença de Chagas (Tripanossomíase americana). 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso**. 8 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MISHRA P, et al. Descriptive statistics and normality tests for statistical data. **Ann Card Anaesth**. 22(1):67-72. jan-mar 2019.

MORENO, Alejandro M. Hasslocher. Mecanismos de transmissão. Fundação Oswaldo Cruz (**Fiocruz**), 2021.

NEVES, D P. Parasitologia Humana. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

NÓBREGA, Aglaêr Alves; ARAÚJO, Wildo Navegantes; VASCONCELOS, Ana Maria Nogales. Mortality due to Chagas disease in Brazil according to a specific cause. **O Jornal Americano de Medicina Tropical e Higiene**, Brasília, Distrito Federal, Brasil, v. 91, ed. 3, p. 528–533, 2014

OLIVEIRA, A.F. IBGE divulga nova divisão territorial com foco nas articulações regionais. **MundoGeo**, 2017. Acesso em: 03 jun. de 2023

OLIVEIRA, H; PEREIRA, IPA. Estatísticas de mortalidade e nascidos vivos: considerações sobre principais problemas. **Inf. Epidemiol. Sus**, Brasília , v. 6, n. 3, p. 15-19, set. 1997 .

OPAS: 70% das pessoas com Chagas não sabem que estão infectadas. **OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde**, 2021.

OMS - Organização Mundial Da Saúde. Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas: Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas. São Paulo:**OMS**, 2012.

PARANÁ. Secretaria de Saúde.**Doença de Chagas**, Curitiba, 2021.

PORFÍRIO, D. M., et al. Prevalência de doença de Chagas em Idosos no Estado do Pará: Uma Análise Retrospectiva. **Brazilian Journal of health Review**. 3(4), 9142-9152, 2020.

RAMOS, V.P; CUBIDES, J.C.; OLIVEIRA, M.. Políticas de Controle e Notificação da doença de Chagas: enfrentando o silêncio epidemiológico com a notificação dos casos crônicos. **Portal da doença de Chagas** - Fiocruz, 2017.

RASSI, A; RASSI, JÚNIOR A; RASSI, GG. Fase aguda. In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto (Morgs). **Trypanosoma cruzi e doença de Chagas**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.231-45.

RASSI, A; JUNIOR, A. Doença de Chagas aguda. **Programa de Atualização em Medicina de Urgência e Emergência (PROURGEM)**. Cap. 7, pp.41-85, 2013

SANTOS, Monica Andrade et al.. Ocorrência da doença de chagas aguda em idosos. **Anais VI CIEH...** Campina Grande: Realize Editora, 2019.

SANTOS, M. Síntese e caracterização de complexos híbridos de rutênio e medida da atividade biológica contra Trypanosoma cruzi. 2012. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, **Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, 2012.

Silva, Ailton & Silva, Luís & Santos, Roana & Oliveira, Emília. **Incidência dos casos de doença de Chagas aguda nas Regiões Brasileiras no período de 2015-2017**. 10.36229/978-85-7042-196-8.Cap.15, 2019.

SOUTO-MARCHAND, Andreia Silva de. Doenças infecciosas e suas correlações com indicadores socioeconômicos e demográficos: estudo ecológico em diferentes estados brasileiros. 2017. 120 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical)-Instituto Oswaldo Cruz, **Fundação Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2017.

SOUZA, DSM; POVOA, RMS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da doença de chagas aguda no Brasil e na América Latina. **Rev. Soc. Cardiol.** Estado de São Paulo, p. 222-9, 2016.

Souza HP, et al. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. **Rev Panam Salud Publica.** 2020;44:e10.