



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

VANESSA ELLEN VIEIRA RIBEIRO

AVALIAÇÃO DA MORBIDADE E LETALIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM
INDIVÍDUOS ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA
NO ESTADO DO CEARÁ

FORTALEZA

2018

VANESSA ELLEN VIEIRA RIBEIRO

AVALIAÇÃO DA MORBIDADE E LETALIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM
INDIVÍDUOS ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA
NO ESTADO DO CEARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal do Ceará, como
parte dos requisitos para obtenção do
Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Maria de Fátima
Oliveira.

Coorientadora: Ms. Alanna Carla da
Costa

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

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

R372a Ribeiro, Vanessa Ellen.

Avaliação da morbidade e letalidade da doença de Chagas em indivíduos atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no Estado do Ceará / Vanessa Ellen Ribeiro. – 2018.
49 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2018.

Orientação: Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira.

Coorientação: Profa. Ma. Alanna Carla da Costa.

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

CDD 615

AVALIAÇÃO DA MORBIDADE E LETALIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM
INDIVÍDUOS ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA
NO ESTADO DO CEARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal do Ceará, como
parte dos requisitos para obtenção do
Título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profª. Maria de Fátima Oliveira
Universidade Federal do Ceará

Profª. Renata de Sousa Alves
Universidade Federal do Ceará

Ms. Carlos Eduardo Menezes Viana
Universidade Federal do Ceará

A Deus, a razão do meu viver.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me abençoado nessa jornada. Sem Ele eu não teria conseguido chegar até aqui.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a estudar e nunca desistir dos meus sonhos. Sou muito grata por cada palavra de apoio e encorajamento.

A minha avó Maria Dalva por toda ajuda e por me acolher como uma filha, com certeza fez total diferença na minha caminhada.

As minhas tias Valnanda e Valdenia por toda ajuda e por sempre acreditarem no meu potencial.

Ao meu irmão Nathan Hugo, por todo carinho e incentivo em todas as situações. Seu companheirismo faz total diferença na minha vida.

Aos meus amigos de infância, Darlan Freire, Lorayne Queiróz, Lucas Lopes, Welton Sales, Úrsula Ingryd pelo amor e companheirismo desde sempre. Vocês são essenciais na minha vida.

Ao Breno Queiroz, Matheus de Souza, Laysa Nobre, Fabia Natany, Paula Maria, Sonia Garcia, Eduardo Santana, amigos maravilhosos que tive a oportunidade de conhecer na graduação. A vida de vocês é muito importante para mim.

À Jéssica Helen, Linda Kézia Magalhães, Carine Queiroga, Vitória Natália, Gleiciane Targino, Vitória Karen, Talyta Raulino e todas as meninas que fazem parte do meu grupo de crescimento. Vocês são presente de Deus na minha vida. Agradeço por todo apoio e pelas orações.

À Allana Bezerra, que contribuiu bastante para minha evolução profissional e pessoal. Você me inspira a ser excelente em todas as áreas.

À oportunidade de ter feito parte do Laboratório de Doença de Chagas (LPDC) e a toda equipe maravilhosa que contribuiu para meu aprendizado em atenção farmacêutica. Foram anos muito importantes para meu crescimento. `

À minha orientadora, professora Dra. Maria de Fátima pelo acolhimento e pelas oportunidades durante a graduação. Com certeza fizeram toda diferença na minha trajetória.

À minha co-orientadora Alanna Carla pela sua amizade e toda ajuda com minha pesquisa. Você para mim é um exemplo de pessoa. `

Aos meus amigos, Beatryz Maia, Jonathan Lira, Ian Rafael, Priscila Costa, Rafael Silva. Vocês são muito importantes para mim, me ajudam e tornam minha caminhada mais leve.

À professora Renata e o farmacêutico Carlos Eduardo, por se disponibilizarem a participar da minha banca e serem esses profissionais excelentes.

À Secretaria de Saúde pela parceria nos dados coletados. Foi de extrema importância para realização do estudo.

RESUMO

A doença de Chagas (DC) é transmitida por um protozoário flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*. É classificada como doença negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido a sua relação direta com o nível socioeconômico dos pacientes, levando a uma elevada carga de morbidade e mortalidade para os portadores, em países endêmicos, incluindo o Brasil. Estima-se em aproximadamente 6 a 7 milhões o número de pessoas infectadas em todo o mundo, sendo 2 milhões no Brasil. Tratou-se de um estudo retrospectivo descritivo sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes portadores da doença de Chagas atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) no período de 2005 a 2017. Para avaliação da morbidade, foram utilizadas fichas dos pacientes arquivadas no LPDC e para a mortalidade, as fichas de óbito através do sistema de informação sobre mortalidade (SIM) e a causa da morte através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram analisados todos os pacientes atendidos pelo serviço (n:520). Quanto à variável sexo, a maioria era do sexo masculino (51%) e a média de idade encontrada foi de 50,38 anos. Quanto ao local de nascimento, os municípios que mais se destacaram foram: Limoeiro do Norte (14,42%), Russas (14,23%), Quixeré (11,53%) e Jaguaruana (10%) e quanto à procedência, o de maior destaque foi o município de Fortaleza (21,2%), de Limoeiro do Norte (13,26%) e Quixeré (13,46%). Quanto à frequência das formas clínicas da DC encontradas no período do estudo foi maior a prevalência da forma indeterminada (48,65%), seguida da forma cardíaca (46,73%), forma mista (3,46%) e forma digestiva (1,15%). Na forma cardíaca, as alterações do ECG mais observadas foram bloqueio do ramo direito (37,36%), seguido de bloqueio divisional do ramo esquerdo (25,27%) e alterações difusas da repolarização do ramo esquerdo (14,28%). Na forma digestiva, foram evidenciados, megacólon chagásico (66,66%) e megaesôfago chagásico (33,3%) e na forma mista, bloqueio do ramo direito (77,77%), megacólon chagásico (44,44%) e bloqueio divisional anteromedial (38,88%). Em relação à mortalidade, a maioria foi do sexo masculino (72,2%), procedentes de Fortaleza (16,6%), Jaguaruana (16,6%) e Crateús (11,11%). A maioria destes teve como causa básica o comprometimento cardíaco (66,66%) e como causa associada edema pulmonar (16,6%) e parada respiratória (11,1%). O estudo demonstrou o impacto que a doença de Chagas pode causar na qualidade de vida dos

pacientes atendidos pelo LPDC e serve como um alerta para que haja uma maior visibilidade e investimentos em pesquisas com foco nas doenças negligenciadas.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Morbidade, Mortalidade.

ABSTRACT

Chagas' disease (DC) is transmitted by a flagellate protozoan called *Trypanosoma cruzi*. It is classified as a neglected disease by the World Health Organization (WHO) due to its direct relation to the socioeconomic status of patients, leading to a high burden of morbidity and mortality for patients in endemic countries, including Brazil. It is estimated that approximately 6 to 7 million people are infected worldwide, with 2 million in Brazil. This was a retrospective descriptive study on the morbidity and mortality of patients with Chagas' disease treated at the Chagas Disease Research Laboratory (LPDC) in the period 2005 to 2017. To assess the morbidity, the records of the patients in the LPDC were used and for the mortality, death certificates through the mortality information system (SIM) and the cause of death through the Notification of Injury Information System (SINAN) were used. All patients attended by the service (n=520) were analyzed. Regarding the gender variable, the majority were male (51%) and the mean age found was 50.38 years. As for the place of birth, the most prominent municipalities were: Limoeiro do Norte (14.42%), Russas (14.23%), Quixeré (11.53%) and Jaguaruana (10%); the most prominent was the municipality of Fortaleza (21.2%), Limoeiro do Norte (13.26%) and Quixeré (13.46%). As to the frequency of clinical forms of CD found in the study period, the undetermined form was the most prevalent (48.65%), followed by the cardiac form (46.73%), mixed form (3.46%) and digestive form (1.15%). In the cardiac form, the ECG changes most observed were right bundle branch block (37.36%), followed by divisional left bundle branch block (25.27%) and diffuse left bundle branch repolarization (14.28%). In the digestive form, it was observed, chagasic megacolon (66.66%) and chagasic megaesophagus (33.3%) and in the mixed form, right bundle branch block (77.77%), chagasic megacolon (44.44%) and anteromedial divisional block (38.88%). In relation to mortality, the majority were male (72.2%), coming from Fortaleza (16.6%), Jaguaruana (16.6%) and Crateús (11.11%). Most of these had as the basic cause, cardiac impairment (66.66%) and as the associated cause, pulmonary edema (16.6%) and respiratory failure (11.1%). This study demonstrated the impact that Chagas disease can have on the quality of life of patients treated by the LPDC and serves as a warning for greater visibility and investment in research focusing on neglected diseases.

Keywords: Chagas disease, morbidity, mortality.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 -Classificação quanto ao sexo.....	29.
GRÁFICO 2 - Forma clínica da doença de Chagas.....	30
GRÁFICO 3 -Naturalidade dos pacientes que faleceram	33
GRÁFICO 4 -Causa básica de morte dos pacientes atendidos no LPDC.....	34

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Taxas de incidência de sequelas cardíacas e digestivas.....	23
TABELA 2 Mudanças na mortalidade, prevalência e incidência por transmissão vetorial da doença de Chagas	25
TABELA 3 - Naturalidade dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.....	30
TABELA 4 - Procedência dos pacientes com doença de Chagas.....	30
TABELA 5 -Morbidade dos pacientes na forma cardíaca.....	32
TABELA 6 - Morbidade dos pacientes na forma digestiva.....	32
TABELA 7 - Morbidade dos pacientes portadores da Doença de Chagas na forma mista.....	33
TABELA 8 -Causa associada a morte dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	17
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1 Considerações gerais.....	18
3.2 Manifestações clínicas.....	18
3.3 Diagnóstico.....	21
3.4 Tratamento.....	22
3.5 Morbidade.....	22
3.6 Mortalidade.....	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
4.1 Tipo de estudo.....	26
4.2 Locais de estudo.....	26
4.3 Critérios de inclusão.....	26
4.4 Critérios de exclusão.....	27
4.5 Análise dos resultados.....	27
4.6 Análise dos dados.....	27
4.7 Aspectos éticos.....	27
5 RESULTADOS.....	29
5.1 Dados sociodemográficos.....	29
5.2 Morbidade.....	31
5.3 Mortalidade.....	33
6 DISCUSSÃO.....	35
6.1 Aspectos sociodemográficos.....	35
6.2 Morbidade.....	37

6.3 Mortalidade.....	40
7 CONCLUSÕES.....	42
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS.....	44

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma enfermidade negligenciada. Apresenta elevada carga de morbimortalidade em países endêmicos, incluindo o Brasil, com expressão focal em diferentes contextos epidemiológicos (NEVES, 2016).

O mecanismo de transmissão vetorial é o de maior importância epidemiológica. O triatomíneo infectado, ao realizar o repasto sanguíneo, libera em seus excrementos (fezes e urina) as formas tripomastigotas metacíclicas que penetram em solução de continuidade da pele ou mucosa íntegra. Além desta, outras formas de transmissão podem ser citadas: transfusão sanguínea, congênita, oral e transplante de órgãos (NEVES, 2016).

Apresenta duas fases clínicas: a fase aguda e a fase crônica. A fase aguda se caracteriza por febre que surge de forma abrupta e prolongada, cefaleia, dores musculares, edema, hepatoesplenomegalia e, quando a transmissão é vetorial pode apresentar os sinais de porta de entrada (sinal de Romanã ou chagoma de inoculação). Após esta fase, o indivíduo passa para a fase crônica que pode ser assintomática (10 a 30 anos), denominada forma indeterminada ou sintomática que se divide em: cardíaca, digestiva ou mista. O indivíduo pode manifestar: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), destruição do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, arritmias (forma cardíaca), megaesôfago e megacólon (forma digestiva). Na forma mista o portador da doença tem características da forma cardíaca e digestiva (ASSIS, 2011).

O benzonidazol é único fármaco disponível no Brasil para o tratamento da doença de Chagas (DIAS *et al*, 2016). Este medicamento pode causar diversas reações adversas durante o seu uso, necessitando de um acompanhamento farmacoterapêutico para melhorar a adesão, diminuir os problemas relacionados a medicamentos e assegurar uma melhor qualidade de vida ao portador desta enfermidade. Diante disso, 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 (COSTA *et al.*, 2018).

Nesse serviço é realizado atendimento farmacêutico, que inclui a orientação sobre a doença, avaliação física e psicológica, dispensação do medicamento (benzonidazol), verificação de parâmetros fisiológicos e acompanhamento dos pacientes

por alunos da graduação e pós-graduação da Universidade Federal do Ceará, previamente treinados. Atualmente, o serviço conta com mais de 520 pacientes cadastrados (COSTA *et al.*, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima em aproximadamente 6 a 7 milhões o número de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina, sendo 2 milhões somente no Brasil. A letalidade relacionada à doença de Chagas no Brasil persiste em níveis elevados. No período de oito anos (1999 a 2007) a doença de Chagas foi mencionada como causa de morte em 53.930 óbitos. Quando analisada como causa básica, foi a quarta principal causa de morte no país representando 10,8% (44.522,96) entre todas as doenças infecciosas e parasitárias, sendo 37.800 (84,9%) óbitos relativos à forma cardíaca e 4.208 (9,4%) a forma digestiva (DIAS *et al.*, 2016).

A relevância de um estudo sobre a epidemiologia da doença de Chagas justifica-se pelo fato de estar inserida no grupo de doenças infecciosas classificadas como negligenciadas. No Brasil, o número reduzido de estudos sistemáticos, de base populacional, dificulta a avaliação por estimativas da magnitude da doença de Chagas ao longo da história (DIAS *et al.*, 2016). Sendo assim, é de grande importância um estudo que mostre os aspectos de morbidade e mortalidade desta enfermidade, analisando os impactos que as sequelas podem causar na vida de um indivíduo infectado.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Caracterizar os pacientes portadores da doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica em relação aos aspectos de morbidade e mortalidade da doença.

2.2 Objetivos específicos:

- a) Descrever as características sociodemográficos dos pacientes cadastrados no serviço de atenção farmacêutica aos pacientes portadores da doença de Chagas.
- b) Determinar a forma clínica da doença de Chagas dos pacientes cadastrados no serviço de atenção farmacêutica aos pacientes portadores da doença de Chagas.
- c) Verificar as principais alterações cardíacas e digestivas ocasionadas pela doença de Chagas presentes nesses indivíduos.
- d) Avaliar quantos dos indivíduos cadastrados no serviço faleceram devido a complicações decorrentes da DC e qual a principal causa da morte e quais as causas associadas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Apesar de sua descoberta ter ocorrido há mais de um século, a DC continua sendo um problema de saúde pública na América Latina (PINHEIRO, 2017). É classificada como doença negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e possui uma relação direta com o nível socioeconômico dos pacientes, levando a uma elevada carga de morbidade e mortalidade para os portadores, em países endêmicos, incluindo o Brasil (DIAS *et al.*, 2016).

A doença de Chagas (DC) é transmitida por um protozoário flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*, que se apresenta sob a forma de tripomastigota no sangue periférico dos vertebrados e amastigotas nos tecidos. No invertebrado (insetos vetores) ocorre um ciclo com a transformação dos tripomastigotas sanguíneos em epimastigotas, que depois se diferenciam em tripomastigotas metacíclicos, que são as formas infectantes acumuladas nas fezes do inseto. A doença é transmitida naturalmente por insetos triatomíneos infectados, conhecidos pelos nomes de barbeiro, procotó ou bicudo.

Durante o hematofagismo, os triatomíneos eliminam a forma tripomastigota metacíclica do *Trypanosoma cruzi* nas fezes ou urina que penetra na pele ou mucosa do indivíduo (NEVES, 2016). Além desta, existem outras formas de transmissão da doença; transmissão transplacentária (da mãe para o feto); transfusão sanguínea; oral, acidentes de laboratório; e por transplante de órgãos (COSTA *et al.*, 2013). A transmissão via oral, através da ingestão de alimentos contaminados, aumentou significativamente nos últimos anos (FILIGHEDDU *et al.*, 2017). A fase inicial aguda da DC pode evoluir para uma fase crônica, com possibilidade de comprometimento cardíaco, digestivo ou misto (MOTA *et al.*, 2008; NEVES, 2016).

3.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

3.2.1 Fase aguda

Existem três fases na progressão da DC: aguda, indeterminada e crônica. Na fase aguda, a maioria dos indivíduos infectados é assintomática e porta o parasito no seu organismo. Devido à presença de sintomas inespecíficos ou ausência de sintomas torna

o diagnóstico difícil nesta fase, pois os sintomas são comuns a outras doenças infecciosas (MOTA *et al.*, 2008; DIAS *et al.*, 2016; WHO,2018).

Durante a fase aguda, indivíduos infectados podem desenvolver sintomas inespecíficos, como febre prolongada, náusea, cefálea, falta de apetite, diarreia e hepatoesplenomegalia. Os sinais de porta de entrada presente na fase aguda só ocorrem quando a transmissão é vetorial. Esses sinais são denominados de chagoma de inoculação, que corresponde a um inchaço cutâneo observado no local da entrada do parasito e sinal de Romaña, que ocorre quando a conjuntiva ocular é a porta de entrada do parasito levando a edema periorbital unilateral e linfadenopatia. Estes sinais são observados em menos de 50% das pessoas infectadas(MOTA *et al.*, 2008; DIAS *et al.*, 2016; WHO,2018).

Na fase aguda da DC pode ocorrer a insuficiência cardíaca devido à inflamação no miocárdio (miocardite). Na maioria dos casos há evolução para óbito, porém a miocardite é uma condição reversível. A insuficiência cardíaca aparece progressivamente podendo levar o paciente a dispneia aos esforços, fadiga, hepatomegalia dolorosa e edema nos membros inferiores. A maioria dos pacientes sobrevive à fase aguda e entra no estágio prolongado indeterminado, sem sintomas evidentes da doença, que perdura por toda a vida. A fase aguda se caracteriza por grande quantidade de parasito no sangue circulante, permanecendo algumas semanas ou meses até evoluir para a fase crônica indeterminada, descrita a seguir.

3.2.2 Forma Crônica Assintomática

A forma crônica assintomática (indeterminada) se caracteriza pela presença do parasito principalmente no coração e músculos digestivos e baixa presença no sangue periférico, ausência de manifestações clínicas, desaparecimento de anticorpos IgM e elevação de anticorpos IgG. Essa forma é caracterizada pelos seguintes parâmetros: positividade de exames sorológicos IgG e/ou parasitológicos, ausência de sintomas da doença; eletrocardiograma convencional normal, coração, esôfago e cólon radiologicamente normais. Aproximadamente, cerca de 30% dos pacientes na forma indeterminada podem evoluir para a forma cardíaca, geralmente após décadas de evolução, podendo permanecer sem sintomas clínicos, porém com alteração de exames cardiológicos e até 10% sofrem de distúrbios digestivos (tipicamente aumento do

esôfago ou do cólon), neurológicos ou mistas que caracterizam a forma sintomática da doença (MOTA *et al.*, 2008; DIAS *et al.*, 2016; WHO, 2018).

3.2.3 Forma Crônica Sintomática

A forma crônica sintomática é subdividida em: forma cardíaca, digestiva ou mista. A forma cardíaca é considerada de maior taxa de morbidade e mortalidade entre os indivíduos acometidos pela doença, pois a cardiopatia chagásica (CC) pode acarretar ao indivíduo arritmias, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismo e morte súbita. O envolvimento cardíaco é caracterizado por alterações eletrocardiográficas consequência da destruição de fibras do miocárdio devido ao processo inflamatório persistente, presença de fibrose reparativa e remodelamento progressivo (ALMEIDA, 2007; BERN, 2015).

As arritmias são frequentes na doença de Chagas e podem ser de vários tipos, compreendendo as extrassístoles ventriculares (EVs) isoladas e em pares, a taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), a taquicardia ventricular sustentada (TVS) e a fibrilação ventricular (FV). Manifestações clínicas comumente associadas são palpitações, sensação de angústia e síncope. A síncope ocorre devido às taquiarritmias ventriculares e disfunção sinusal e bloqueios atrioventriculares (BAV) com parada cardíaca. Extrassístole ventricular representa a arritmia mais comum em pessoas saudáveis e em portadores de cardiopatia (RASSI, 2013).

Os métodos mais utilizados para detecção de arritmias ventriculares são o Holter e o teste ergométrico e devem ser realizados com frequência nos pacientes, inclusive assintomáticos. A taquicardia ventricular pode apresentar-se de forma sustentada (duração igual ou superior a 30 segundos ou inferior a este período quando interrompida, elétrica ou farmacologicamente) e não sustentada (3 batimentos cardíacos ou mais e duração inferior a 30 segundos). Pacientes com CC tem maior frequência de arritmia supraventricular sustentada (4% a 12% dos casos) geralmente está associada à cardiomegalia (SOUSA; POVOA, 2016; DIAS *et al.*, 2016). A morte súbita consiste na principal causa de óbito, ocorre em 50% a 65% dos casos de CC, com mais frequência em pacientes do sexo masculino, podendo ocorrer em pacientes que não possuam sintomas relacionados (RASSI, 2001; DIAS *et al.*, 2016).

Sabe-se que o *Trypanosoma cruzi* tem afinidade por células do sistema digestivo do homem, porém, apenas 7% a 10% dos infectados desenvolvem acometimento do esôfago devido a severidade das lesões causadas podendo levar a alterações morfológicas e funcionais importantes. Nos casos mais críticos, há desenvolvimento de megaesôfago, 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, CASSIANI, DANTAS, 2009).

No caso de megacólon, que consiste em dilatação dos cólons (sigmóide e reto) devido à destruição dos plexos nervosos da musculatura do intestino leva a uma diminuição do peristaltismo e controle dos esfíncteres. A complicação mais usual é o fecaloma que se caracteriza pelo endurecimento das fezes no interior do cólon, podendo levar a sangramentos retais devido à lesão na mucosa. As complicações mais graves são a obstrução intestinal e perfuração, o que pode levar à peritonite (GUEVARA *et al*, 1997; GULLO *et al*, 2012; NEVES, 2016).

3.3DIAGNÓSTICO

3.3.1Clínico

O diagnóstico clínico na fase aguda torna-se difícil porque 90% dos casos são assintomáticos e, quando presentes, são inespecíficos. Os sinais de porta de entrada (sinal de Romana e/ou chagoma de inoculação) quando presentes podem ser um sinal sugestivo de fase aguda, mas é importante deixar claro que estes sinais só ocorrem quando a transmissão é vetorial. Os pacientes na fase crônica 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 também sugerem a fase crônica com alterações digestivas do esôfago e do cólon (reveladas pelos raios X). Em ambos os casos faz-se necessário à confirmação do diagnóstico através de testes laboratoriais associado a dados epidemiológicos e sociodemográficos (NEVES,2016; DIAS *et.al.*, 2016; MORAIS, 2017).

3.3.2 Laboratorial

A escolha de métodos para o diagnóstico da doença de Chagas é baseado na fase da doença. A fase aguda é caracterizada pela alta parasitemia na circulação periférica

e presença de anticorpos inespecíficos. Nesta fase recomendam-se testes parasitológicos diretos à fresco por apresenta maior sensibilidade comparado ao esfregaço sanguíneo corado. A fase crônica é caracterizada pela baixa parasitemia na circulação periférica, causando comprometimento do método direto. A presença de anticorpos específicos (IgG) faz necessária a realização de métodos sorológicos de elevada sensibilidade. Os métodos convencionais são imunofluorescência indireta, ELISA, hemaglutinação indireta e o diagnóstico é considerado positivo quando dois testes de princípios diferentes são concordantes (NEVES 2016, GOMES, 2017).

3.4 TRATAMENTO

No Brasil, o único fármaco disponível atualmente para tratamento específico da doença de Chagas é o benzonidazol (BNZ). O tratamento na fase crônica da DC atua de forma benéfica no prognóstico e evolução clínica, pois apesar de não haver a cura da doença nessa fase, o tratamento previne ou retarda a sua evolução. A dose utilizada é 5mg/kg/dia e o tratamento dura em média dois meses.

O mecanismo de ação do benzonidazol ocorre através da redução do grupo nitro presente no grupo amino (NH₂) após reação enzimática de nitroreductase. O radical nitro, formado após reação catalizada pelo citocromo P450, se liga de forma covalente ao DNA nuclear e mitocondrial, lipídeos e proteínas do *Trypanosoma cruzi* levando a sua perda de capacidade de multiplicação (DAVANÇO, 2016).

Em um estudo realizado com pacientes tratados com benzonidazol no Ceará mostrou que reações adversas foram relatadas em 28 (87,5%) pacientes tratados, tendo sido as mais frequentes: prurido (50%), formigamento (43,8%), fraqueza muscular (37,5%) e rash cutâneo (31,3%). Dos 28 pacientes com reações adversas, oito (28,57%) interromperam o tratamento. Reações adversas que culminaram com a suspensão do tratamento foram formigamento sete (87,5%) ou erupção cutânea cinco (62,5%). (PONTES, 2010).

3.5 MORBIDADE

Mota *et. al* (2008) avaliaram em seu estudo a incidência de sequelas cardíacas e digestivas em pacientes com DC. A Tabela 1 mostra taxas de incidência de sequelas cardíacas (CID-10:a B57.2) e digestivas (CID-10:a B57.3) da doença de Chagas segundo sexo e macrorregiões do Brasil em 2008.

Faixa etária (em anos)	Masculino (por 100 mil habitantes)			Feminino (por 100 mil habitantes)		
	Sequelas cardíacas sem ICC ^c	Sequelas cardíacas com ICC ^c	Sequelas digestivas	Sequelas cardíacas sem ICC ^c	Sequelas cardíacas com ICC ^c	Sequelas digestivas
Nordeste						
15-29	7,4	1,0	2,8	8,0	1,1	3,0
30-44	6,0	0,8	2,3	5,9	0,8	2,3
45-59	2,5	0,3	0,9	2,3	0,3	0,9
60 e mais	3,5	0,5	1,3	3,0	0,4	1,2
Total	4,0	0,5	1,5	4,1	0,6	1,6
Sudeste						
15-29	3,6	0,5	1,4	3,7	0,5	1,4
30-44	2,3	0,3	0,9	2,2	0,3	0,8
45-59	0,8	0,1	0,3	0,7	0,1	0,3
60 e mais	1,3	0,2	0,5	1,0	0,1	0,4
Total	1,7	0,2	0,7	1,7	0,2	0,6
Sul						
15-29	62,1	8,5	23,5	65,5	8,9	24,8
30-44	40,2	5,5	15,2	40,1	5,5	15,2
45-59	13,3	1,8	5,1	12,8	1,7	4,8
60 e mais	22,0	3,0	8,3	18,2	2,5	6,9
Total	30,0	4,1	11,4	30,0	4,1	11,4
Centro-Oeste						
15-29	34,7	4,7	13,1	34,3	4,7	13,0
30-44	22,8	3,1	8,7	21,5	2,9	8,1
45-59	9,4	1,3	3,6	8,9	1,2	3,4
60 e mais	16,6	2,3	6,3	15,3	2,1	5,8
Total	17,6	2,4	6,7	17,2	2,3	6,5
BRASIL						
15-29	14,8	2,0	5,6	15,4	2,1	5,8
30-44	10,3	1,4	3,9	10,1	1,4	3,8
45-59	3,8	0,5	1,5	3,6	0,5	1,4
60 e mais	6,2	0,8	2,3	5,1	0,7	1,9
Total	7,5	1,0	2,8	7,4	1,0	2,8

Legenda: a) CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão. b) Não estimada para a macrorregião Norte. c) ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva.
Fonte: DIAS *et al.*, 2016.

Tabela 1 - Taxas de incidência de sequelas cardíacas (CID-10:a B57.2) e digestivas (CID-10:a B57.3) da doença de Chagas segundo sexo e macrorregiões do Brasil em 2008.

Segundo um estudo realizado em 2015 para avaliar as formas clínicas e morbidade da DC através de eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia de tórax,

radiografia de contraste do esôfago e cólon e questionário clínico epidemiológico, de 186 pacientes com DC, 51,6% (n:96) foram diagnosticados com forma indeterminada, 32,2% (n:60) com forma cardíaca e 8,1% (n:15) com a forma digestiva. Dentre as comorbidades demonstradas se destacaram insuficiência cardíaca, cardiomiopatia dilatada, aneurisma apical, alterações na contratilidade miocárdica segmentar do ventrículo esquerdo, megaesôfago e megacólon (ANDRADE, 2015).

3.6 MORTALIDADE

Pacientes na fase crônica da doença podem evoluir para o óbito, caso não recebam acompanhamento médico e farmacoterapêutico adequado. Muitos dos pacientes atendidos no LPDC (Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas) no Ceará fazem uso de medicamentos antiarrítmicos, marcapassos, óleo mineral, entre outras intervenções para uma melhor qualidade de vida e prevenção de complicações.

Um estudo de revisão sobre mortalidade de pacientes com DC entre 1999 e 2007 no Brasil mostrou que houve 53.930 mortes com 82,6% (n: 44.543) tendo DC como causa básica e 17,4% (n:9.3387) como causa associada. As doenças cardiovasculares frequentemente estão associadas aos óbitos, em que 41,4% dos casos tiveram complicações de arritmia, 37,7% insuficiência cardíaca, 13,2% doença cerebrovascular, 13,2% cardiopatia isquêmica e 9,3% hipertensão (MELO *et al*, 2012).

Em 2008, foi realizada uma estimativa sobre a mortalidade em pacientes com DC. De maneira geral, o número de óbitos foi maior no sexo masculino e em pacientes acima de 60 anos. A região Centro-Oeste do país destacou-se pelo maior número de casos de óbitos e a região Sul foi à de menor incidência (DIAS *et al*, 2016).

Um levantamento sobre número de óbitos relacionados à DC em São Paulo em um período de 21 anos (1985 a 2006) mostrou 40.002 casos, 84,5% destes com pacientes acima de 45 anos de idade. O número de mortes foi superior em homens. (SANTO, 2009). Entre 2000 e 2010 a maioria dos óbitos foi em pacientes com forma cardíaca do sexo masculino e acima de 60 anos. A taxa de mortalidade diminuiu em todas as regiões do país em relação ao acometimento cardíaco, sendo maior na região Centro-Oeste, porém pacientes cujo óbito foi relacionado com alterações digestivas houve um aumento em todas as regiões (NÓBREGA; VASCONCELOS; ARAUJO, 2014).

Segundo um estudo sobre mortalidade por DC em Goiás entre 2006 e 2011 foi observado que a maioria dos óbitos na fase crônica da doença foi por cardiopatia

chagásica, a maioria do perfil dos pacientes era de baixa escolaridade e idade superior a 60 anos (MORAES, 2017). De acordo com Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, houve mudanças no perfil de mortalidade, prevalência e incidência de transmissão vetorial nos países endêmicos da América Latina (DIAS *et al.*, 2016), conforme mostra a

Tabela

2.

Tabela 2 – Mudanças na mortalidade, prevalência e incidência por transmissão vetorial da doença de Chagas em 21 países endêmicos da América Latina, nos anos de 1990, 2000, 2006 e 2010.

Parâmetros – estimativas	1990	2000	2006	2010
Número de mortes/ano	>45.000	21.000	12.500	12.000
Número de pessoas infectadas	30.000.000	18.000.000	15.000.000	5.742.167
Casos novos/ano – transmissão vetorial	700.000	200.000	41.200	29.925
População total sob risco	100.000.000	40.000.000	28.000.000	70.199.360

Fonte: Adaptado de Pan American Health Organization, 2006¹⁷ (TDR/WHO, PAHO, WHO); de World Health Organization, 2015.³

Fonte: DIAS *et al.*, 2016.

A relevância de um estudo sobre a epidemiologia da doença de Chagas justifica-se pelo fato de estar inserida no grupo de doenças infecciosas classificadas como negligenciadas. No Brasil, o número de estudos sobre a morbidade e mortalidade da DC é reduzido, dificultando a avaliação por estimativas. Neste contexto, o presente estudo propõe analisar os aspectos de morbidade e mortalidade dos pacientes portadores da doença de Chagas crônicos atendidos no LPDC, verificando as sequelas adquiridas na fase crônica e observar se a mortalidade está relacionada com a doença. Com isso, buscamos mostrar o impacto que doença pode causar na vida de um indivíduo infectado.

4 MATERIAL MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes portadores da doença de Chagas atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) no período e 2005 a 2017.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no serviço de atenção farmacêutica, referência em atendimento a pacientes com doença de Chagas. O LPDC está situado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará (LPDC/DACT/UFC), na Rua Capitão Francisco Pedro, 1210 - Rodolfo Teófilo - Fortaleza – CE. O serviço foi pioneiro para os pacientes com doença de Chagas na fase crônica em tratamento com benzonidazol. Os atendimentos são sistematizados, ocorrem duas vezes na semana, da seguinte forma: dispensação do medicamento, aferição de pressão arterial, medida de circunferência abdominal, aplicação das fichas de seguimento farmacoterapêutico, avaliação de qualidade de vida, monitoramento de efeitos indesejáveis e realização de exames para analisar parâmetros bioquímicos e hematológicos.

Os pacientes em geral são idosos, com algum tipo de comorbidade e fazendo uso de polifarmácia. Durante os atendimentos são desenvolvidas as seguintes atividades: dispensação do benzonidazol, aplicação de fichas de seguimento farmacoterapêutico, qualidade de vida, monitoramento de efeitos indesejáveis e análises de parâmetros bioquímicos e hematológicos. O paciente uma vez cadastrado no serviço e tratado com benzonidazol será acompanhado pelo o resto da vida uma vez por ano (COSTA *et al.*, 2018).

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo as fichas de todos os pacientes com doença de Chagas, de ambos os sexos, na fase crônica, que possuíam cadastro no LPDC no período 2005 a 2017.

4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os pacientes cujas fichas de atendimento no LPDC não apresentavam informações sobre a morbidade e os pacientes falecidos em que não foi possível o acesso às fichas de óbito.

4.5. ANÁLISE DOS RESULTADOS

4.5.1 Avaliação da morbidade

Os aspectos referentes à morbidade foram analisados através das fichas dos pacientes arquivadas no LPDC, do período de 2005 a 2017. Foram avaliadas as comorbidades de acordo com a forma clínica da doença e as características sociodemográficas dos pacientes.

4.5.2 Avaliação da mortalidade

As fichas de óbito dos pacientes que faleceram foram analisadas em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, utilizando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), verificando a data de notificação, evolução do caso, tipo de desfecho e município de procedência do período de 2005 a 2017. A causa básica e associada da morte foi avaliada através do sistema de informação sobre mortalidade (SIM).

4.6. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados e registrados foram organizados em planilha através de médias simples e percentuais no programa Microsoft® Excel 2016.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

O seguinte estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE-UFC) e aprovado com número de parecer

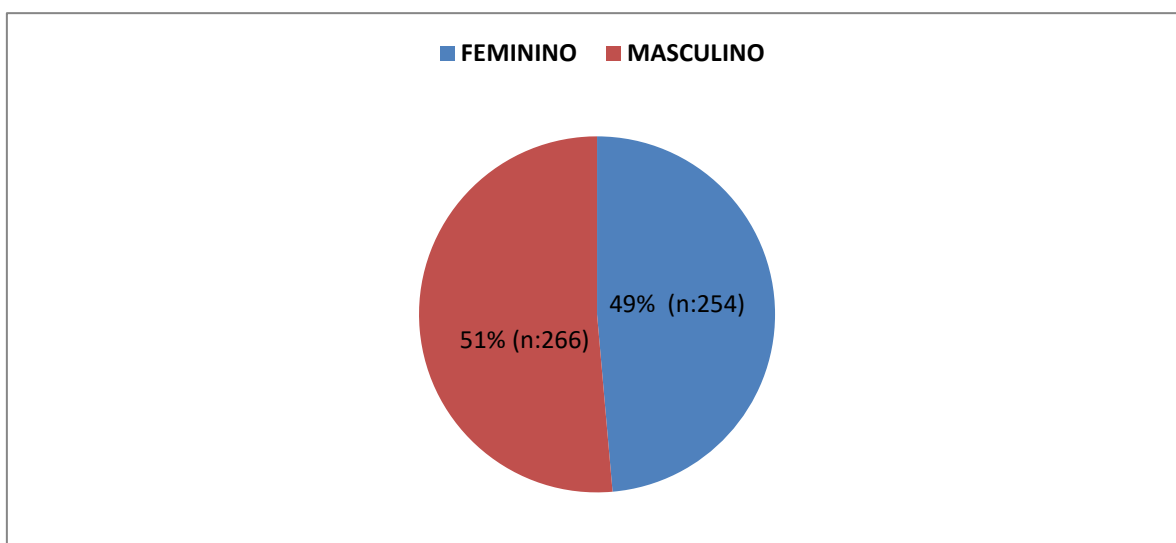
2.698.87 e CAAE: 89508318.4.0000.5054: Foi julgado de acordo com as normas que regulamentam a pesquisa com seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 466/12).

5 RESULTADOS

5.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

O presente estudo avaliou as fichas de 520 pacientes cadastrados no Laboratório de Pesquisa em doença de Chagas desde a sua fundação. Quanto à variável sexo, 51% (n:266) eram do sexo masculino e 49% (n:254) eram do sexo feminino. A média de idade encontrada foi de 50,38 anos.

GRÁFICO 1– Classificação quanto ao sexo dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (n=520).



Fonte: autoria própria, 2018.

Quanto ao local de nascimento, os municípios que mais se destacaram foram: Limoeiro do Norte 14,42%(n:75), Russas 14,23%(n:74), Quixeré 11,53% (n:60) e Jaguaruana 10%(n:52) e quanto à procedência, o de maior destaque foi o município de Fortaleza 21,2% (n:114), de Limoeiro do Norte 13,26% (n:69) e Quixeré 13,46 (n:70), na sequência o município de Russas com 12,5% (n:65) e município de Jaguaruana 9,42% (n:49).(Tabelas 3 e 4).

Naturalidade	<i>n</i>	%
Russas	74	14,23
Limoeiro do Norte	75	14,42
Quixeré	60	11,53
Jaguaruana	52	10
Tabuleiro do Norte	11	2,11
Quixadá	10	1,92
Baturité	6	1,53
Morada Nova	7	1,34
Crateús	7	1,34
Icó	8	1,53
Fortaleza	8	1,53
Outros	202	38,52
TOTAL	520	100

TABELA 3 – Naturalidade dos pacientes atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período entre 2005 e 2017 (n=520).

Fonte: Autoria própria, 2018.

Procedência	<i>n</i>	%
Fortaleza	114	21,92
Limoeiro do Norte	69	13,26
Quixeré	70	13,46
Russas	65	12,5
Jaguaruana	49	9,42
Tabuleiro do Norte	11	2,11
Quixadá	3	0,57
Morada Nova	3	0,57
Crateús	5	0,96
Icó	8	1,53
Baturité	1	0,19
Outros	122	23,51
TOTAL	520	100

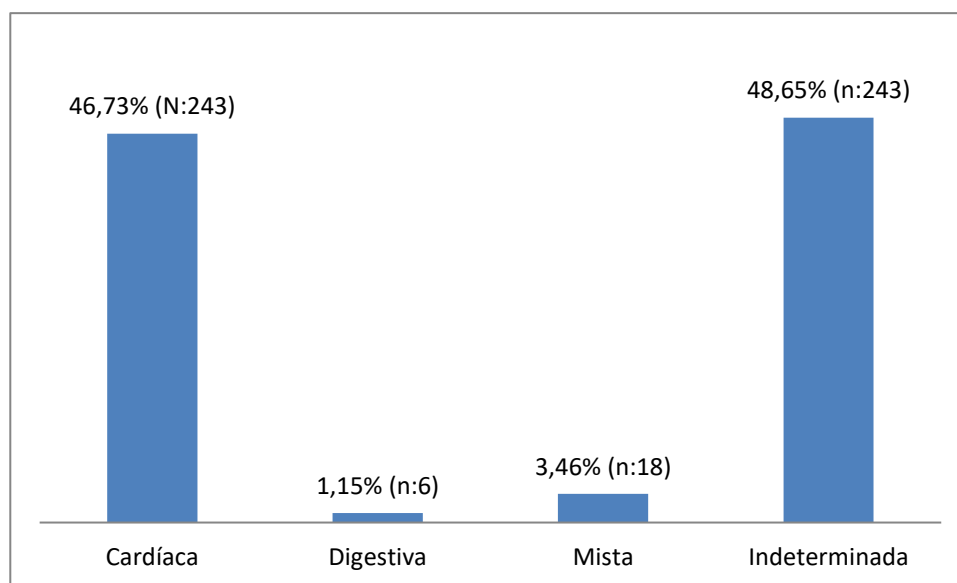
TABELA 4 - Procedência dos pacientes com doença de Chagas atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período entre 2005 e 2017 (n= 520).

Fonte: Autoria própria, 2018.

5.2 MORBIDADE

Observa-se quanto à frequência das formas clínicas da DC encontradas no período do estudo a prevalência foi maior da forma indeterminada com 48,65%(n:253), seguida da forma cardíaca 46,73%(n: 243), forma mista 3,46%(n:18) e forma digestiva 1,15%(n:6).

GRÁFICO 2 – Forma clínica da doença de Chagas dos pacientes atendidos no LPDC no período entre 2005 a 2017(n=520).



Fonte: Autoria própria.

Como mostrado na Tabela 5, há uma grande concentração de pacientes portadores da DC na forma cardíaca com bloqueio do ramo direito 37,36% (n:102) seguido de bloqueio divisional do ramo esquerdo 25,27%(n:69) e alterações difusas da repolarização do ramo esquerdo 14,28%(n:39).

A Tabela 6 mostra os pacientes acometidos pela forma digestiva DC, apresentamna maioria dos casos megacólon chagásico 66,66% (n:4) em relação ao megaesôfago chagásico 33,3%(n:2).

Na Tabela 7, é observado as alterações dos pacientes na forma mista na qual há predomínio do bloqueio do ramo direito 77,77%(n:14), megacólon chagásico 44,44% (n:8) e bloqueio divisional anteromedial 38,88% (n:7).

Alteração cardíaca	<i>n</i>	%
Bloqueio do ramo direto	102	37,36%
Bloqueio Divisional do ramo esquerdo	69	25,27%
Alterações difusas da repolarização ventricular esquerda	39	14,28%
Baixa voltagem	30	10,98%
Bradicardia	27	9,89%
Extrasístole ventricular	27	9,89%
Ventriculo esquerdo dilatado	27	9,89%
Alteração da repolarização ventricular	31	11,35%
Insuficiência mitral	19	6,95%
Ventriculo esquerdo comprometido	13	4,765%
Bradiarritmia	11	4,02%
Outros	66	24,17%

TABELA 5 – Morbidade dos pacientes portadores da DC na forma cardíaca (n=273) atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período entre 2005 e 2017.

Fonte: Autoria própria, 2018.

Alteração digestiva	<i>n</i>	%
Megacólon Chagásico	4	66,66%
Megaesôfago	2	33,33%

TABELA 6 – Morbidade dos pacientes portadores da Doença de Chagas na forma digestiva (n=6) atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período entre 2005 e 2017.

Fonte: Autoria própria

Alteração	<i>n</i>	%
Bloqueio do ramo direito	14	77,77%
Megacólon	8	44,44%
Bloqueio divisional anteromedial	7	38,88%
Alterações difusas repolarização ventricular esquerda	5	27,77%
Megaesôfago	5	27,77%
Baixavoltagem	3	16,66%
Bloqueio do ramo esquerdo	3	16,66%
Estrassístole Ventricular	1	5,55%
Hipertrofia ventricular esquerda	2	3,6%

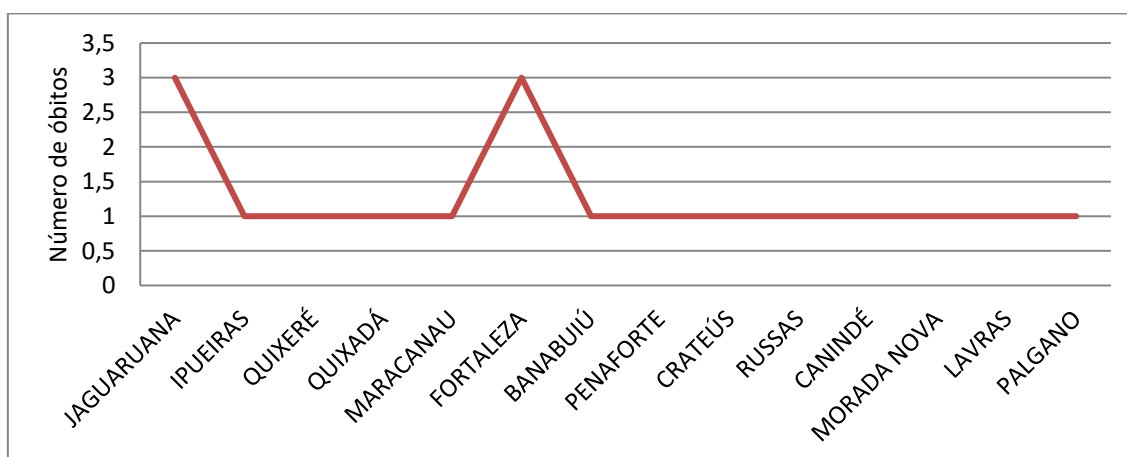
TABELA 7 – Morbidade dos pacientes portadores da Doença de Chagas na forma mista (n=18) atendidos no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas no período de 2005 a 2017.

Fonte: Autoria própria

5.3 MORTALIDADE

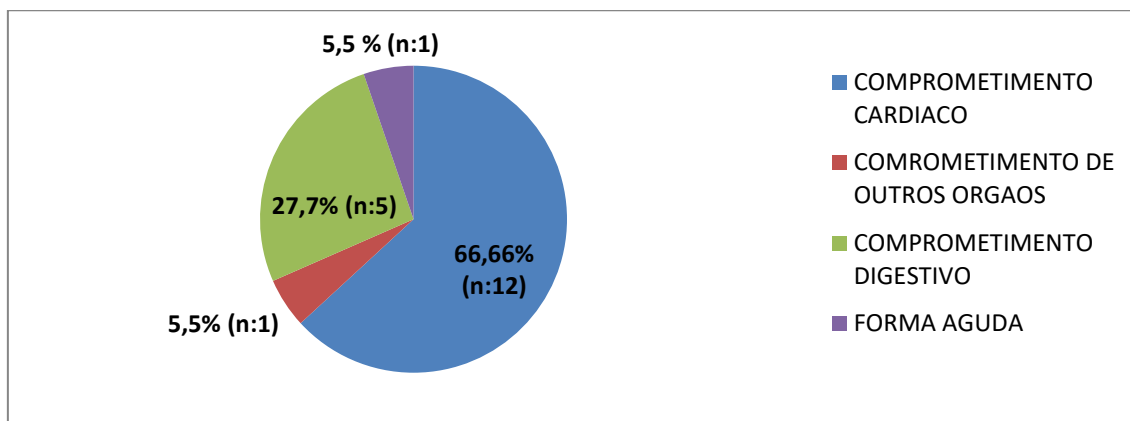
Dos pacientes atendidos pelo serviço, 18 (3,6%) vieram a óbito. (n:520) no período entre 2005 e 2017. A maioria dos indivíduos residia em Fortaleza 16,6% (n:114), provavelmente devido ao êxodo urbano ocorrido no decorrer dos anos, muitos deles vieram do interior para morar na capital. Outro município que se destacou foi Jaguaruana 16,6% (n:3).

GRÁFICO 3 - Naturalidade dos pacientes cadastrados no laboratório de pesquisa em doença de Chagas que faleceram no período entre 2005 a 2017. (n:18).



Os Gráfico 4 e Tabela 8 demonstram as causas básicas e associadas de morte dos pacientes portadores da DC atendidos no LPDC. Nota-se que a maioria destes teve como causa básica o comprometimento cardíaco, como a insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio e como causa associada edema pulmonar e parada respiratória.

GRÁFICO 4 – Causa básica de morte dos pacientes atendidos no LPDC. (n:18).



Fonte: Autoria própria, 2018.

Causa do morte	<i>n</i>	%
Parada respiratória	2	11,11%
Insuficiência respiratória	1	5,5%
Edema pulmonar	3	16,6%
Infarto agudo do miocárdio	2	11,11%
Pneumonia	1	5,5%
Choque cardiogênico	1	5,5%
Parada cardíaca	2	10,52%
Obstrução intestinal	1	5,5%
Insuficiência cardíaca	2	11,11%
Morte sem assistência	1	5,5%
Outras causas	2	11,11%

TABELA 8 – Causa associada a morte dos pacientes atendidos no LPDC. (n:18)

Fonte: Autoria própria, 2018.

6 DISCUSSÃO

6.1 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Foi observado que a média de idade dos pacientes chagásicos atendidos era de 50,38 anos, resultado esperado pois muitos deles descobrem a DC na fase crônica e em idade mais avançada, período na qual normalmente ocorre aparecimento das alterações. Um estudo realizado com pacientes atendidos no Ambulatório de Estudos de DC em Campinas demonstrou perfil semelhante pois houve um aumento progressivo dos pacientes com idade mais avançada (66,3 anos) no período entre 1980 e 2005 (GUARIENTO, 2011).

Muitos dos pacientes chagásicos descobrem a doença apenas quando migram da fase assintomática para a sintomática, na qual há algum tipo de alteração cardíaca ou digestiva. A falta de investimentos em doenças negligenciadas é um ponto a ser ressaltado pois dificulta o acesso dos indivíduos aos serviços de saúde e consequentemente ao tratamento e ao acompanhamento, elevando a taxa de morbimortalidade.

Outro ponto importante de ser mencionado é que a população idosa brasileira vem aumentando ao longo dos anos. Um perfil característico de países em desenvolvimento, onde há diminuição da mortalidade e natalidade dos indivíduos (ALVES; RODRIGUES, 2005). Um recente estudo realizado sobre o envelhecimento brasileiro demonstrou que a população idosa continuará aumentando, estima-se que em 2040 existam 153 idosos para cada 100 jovens (MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016). Com isso, há um reflexo desses achados nos indivíduos portadores de DC, pela possível sobreposição das morbidades e comorbidades como hipertensão, diabetes, doenças reumáticas.

Quanto ao sexo, foi verificado um resultado muito próximo entre masculino (51%) e o feminino (49%). Achados semelhantes foram encontrados em outros estudos, na qual ambos os sexos obtiveram resultados próximos, com leve predomínio do sexo feminino (ALVES *et al.*, 2009, GUARIENTO *et al.*, 2011; COSTA *et al.*, 2018). No estudo epidemiológico de DC em Jaguaruana, não houve diferença significativa na variável sexo entre os pacientes (BORGES-PEREIRA *et al.*, 2008). O sexo masculino, geralmente, possui pior prognóstico na DC e tende a falecer mais brevemente, pois de

uma forma geral, as mulheres possuem um cuidado maior com a saúde, por isso em alguns estudos há o predomínio do sexo feminino.

Quanto à naturalidade, apenas 8 pacientes relataram ter nascido em Fortaleza, capital do Ceará, o restante vindo do interior do estado. O predomínio de pacientes do interior é um resultado esperado pois as condições são mais propícias para a infecção, como por exemplo casa de taipa sem reboco, animais domésticos e/ou peridomicílio, sendo a DC reconhecida como endemia eminentemente rural (DIAS, *et al*, 2016). Nos achados do estudo, os municípios que mais se destacaram foram: Limoeiro do Norte, Russas, Quixeré e Jaguaruana.

Quanto à procedência, devido ao êxodo urbano ocorrido nas últimas décadas, observou-se um crescimento significativo dos pacientes com DC em Fortaleza (21,2%), seguido do município de Limoeiro do Norte, Quixeré, município de Russas e município de Jaguaruana. Esses achados corroboram com um estudo realizado que avaliou o índice de infestação e infecção de triatomíneos no interior do Ceará no período de 2009 a 2015. Os resultados demonstraram que Limoeiro do Norte foi o município com maior número de triatomíneos infectados, seguido de Quixeré (FIDALGO *et al.*, 2018). A microrregião do baixo Jaguaribe é endêmica para doença de Chagas com maior destaque os municípios de Limoeiro do Norte, Jaguaruana e Russas.

Outros estudos também foram realizados nessa região, como um inquérito soroepidemiológico de fevereiro a setembro de 2011, na comunidade de Sapé, zona rural de Limoeiro do Norte que demonstrou 812 indivíduos, dos quais a soropositividade para *T. cruzi* foi de 4,2% (FREITAS, 2017). Avaliação da soroprevalência da infecção chagásica realizada por Pereira *et al.* (2008) em quatro localidades rurais de Jaguaruana entre março de 2000 a abril de 2002 determinou soroprevalência em 3,1% dos habitantes (n:541) e Coutinho (2010) que realizou um estudo na área rural no Município de Russas entre 2007 a 2009, onde detectou a prevalência da endemia no período estudado foi de 1,2%, maior entre pessoas com mais de 50 anos e sem diferença significativa em relação ao sexo. Com isso, pode-se perceber que as localidades de naturalidade e procedência refletem uma situação já demonstrada em estudos anteriores e há necessidade de mais investimentos nessas regiões para o tratamento desses pacientes e medidas para a prevenção.

6.2 MORBIDADE

Quanto a classificação da forma clínica da doença, o presente estudo demonstrou que a forma indeterminada prevaleceu, seguida da forma cardíaca, forma mista e forma digestiva. A forma cardíaca geralmente é a mais predominante na literatura devido as alterações causarem mais impacto na morbimortalidade, principalmente pelo fato da maioria dos pacientes serem idosos (ALMEIDA *et al.*, 2007; ALVES *et al.* 2009; GUARIENTO *et al.*, 2011).

Vale ressaltar que alguns pacientes demoram a retornar ao atendimento ou abandonam o tratamento, ou seja, este é um fator limitante pois os que estão na forma assintomática podem ter evoluído para a forma sintomática e desconhecer esse episódio, sendo um ponto a ser considerado neste resultado. A forma indeterminada é caracterizada pela inexistência de manifestações clínicas significantes, ECG sem alterações, esôfago e cólon radiologicamente normais e sorologia reagente. Sendo assim, é a forma considerada mais frequente de todas (ASSIS, 2005; COSTA *et al.*, 2018). Na maioria dos casos, os indivíduos portadores dessa forma clínica da doença desconhecem a presença da infecção e apesar de apresentarem um bom prognóstico devem ser acompanhados, pois podem evoluir para a forma cardíaca, digestiva ou mista (ASSIS, 2011).

MANDAL *et al* (2014) demonstraram em uma revisão bibliográfica que 70 a 80% dos pacientes portadores de DC encontram-se na forma indeterminada e 20 a 30% podem ter progressão da doença para determinada forma ao longo de anos a décadas, geralmente 10 a 20 anos após a infecção. Por esse motivo, muitos dos pacientes encontram-se nessa forma.

A maioria dos pacientes sintomáticos apresentavam a forma cardíaca da doença, sendo esta a forma clínica mais impactante da DC e partir dela os indivíduos podem desenvolver uma elevada morbidade com reflexo na qualidade de vida do paciente (DIAS *et al*, 2016). Após mudanças anatômicas ocorridas no miocárdio e uma intensa inflamação (GILBER, 2013), esta forma é observada em aproximadamente 30% dos casos crônicos. O ECG é o meio mais prático e sensível para detecção e acompanhamento dos pacientes (BRASIL, 2009; SOUSSUMI, 2004; BORGES-PEREIRA, 2002).

O percentual de alterações eletrocardiográficas encontrados nesse estudo provavelmente pode ser devido a maioria dos pacientes atendidos pelo serviço estarem numa idade mais avançada e com isso mais susceptíveis a transição da forma indeterminada para a cardíaca fase em que muitos descobrem a doença já nesta forma. De acordo com a análise realizada para avaliar a progressão dos pacientes com DC crônica atendidos no Ambulatório de Atenção ao paciente chagásico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, 77% progrediram para a forma cardíaca, 19% para a forma digestiva e 4% para a forma mista (GUIMARÃES, 2016).

As alterações mais prevalentes no eletrocardiograma foram bloqueio do ramo direito (41,98%), seguido de bloqueio divisional do ramo esquerdo (28,4%) e alterações difusas da repolarização do ramo esquerdo (16,05%). Marin-Neto *et al* (1999) fizeram uma revisão sobre aspectos gerais da DC na qual relata que o ECG de 12 derivações rotineiro detecta, com muita frequência o bloqueio do ramo direito associado ou não a hemibloqueio anterior esquerdo, alterações difusas da repolarização ventricular, batimentos ventriculares ectópicos, isolados ou em salvas, muitas vezes multiformes.

Perfil semelhante foi encontrado em indivíduos moradores do município de João Costa, Piauí (BORGES-PEREIRA, 2002) onde os resultados mostraram que o bloqueio do ramo direito foi também a alteração mais prevalente do ECG dos pacientes com sorologia positiva para DC, seguido do hemibloqueio anterior esquerdo, extra-sístoles ventriculares complexas e alteração primária da repolarização ventricular.

De acordo com a análise eletrocardiográfica de pacientes moradores do estado de Amazonas, as alterações mais sugestivas de DC observadas foram bloqueio do ramo direito com ou sem hemibloqueio anterior esquerdo, extrassístoles ventriculares, bradicardia sinusal, alterações primárias da repolarização ventricular, presença de áreas eletricamente inativas, disfunção do nó sinusal, taquicardia ventricular não sustentada, fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular total e bloqueio de ramo esquerdo, corroborando com a maioria das alterações encontradas no presente estudo (BRUM-SOARES *et al*, 2010).

As alterações do ECG corroboram também com um estudo realizado por Almeida *et al.* (2008) na qual avaliaram 61 pacientes com DC. As principais alterações encontradas foram Bloqueio Divisional Anterossuperior (41%), Bloqueio do ramo direito (32,8%) , Extrassístole ventricular (22,9%) e Alteração na repolarização

ventricular (11,5%). Nos achados de um estudo realizado em pacientes com DC de Maringá, foi demonstrado que do total o eletrocardiograma foi normal em 46,3%, o restante apresentou alteração eletrocardiográfica, principalmente o bloqueio completo de ramo direito associado ao bloqueio da divisão ântero-superior esquerda, o ritmo de marca-passo artificial e a arritmia ventricular (BOZELLI, 2006).

Em relação a forma digestiva, apenas 1,3% dos pacientes apresentaram alterações significativas. O megacólon chagásico foi mais prevalente, sendo observado em 66,66% dos pacientes enquanto o megaesôfago chagásico em 33,33%. Esse achado corrobora com o estudo feito por Figueirêdo *et al.* (2002) na qual relata que o cólon é o mais frequente acometido na forma digestiva, seguido pelo esôfago e alteração dos dois. Essas alterações são as mais severas nessa forma clínica, sendo muitas vezes necessária a intervenção cirúrgica. De acordo com o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas (2016), 92% dos pacientes com megacólon e/ou megaesôfago necessitam realizar cirurgia para melhorar a qualidade de vida, sendo estes procedimentos invasivos considerados fator de risco pois a maioria dos pacientes são idosos e com outras comorbidades associadas.

Vale ressaltar que a presença de megaesôfago pode ocasionar diversos sintomas como disfagia, regurgitação, dor esofágica, pirose e o megacólon com obstipação intestinal e disquezia (FIGUEIREDO, 2002), diminuindo significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Foi observado que 3,9% dos pacientes apresentaram-se na forma mista da DC, foi observado predomínio com bloqueio do ramo direito, megacólon chagásico e bloqueio divisional anteromedial. As outras alterações significativas foram alterações difusas da repolarização ventricular esquerda, megaesôfago, baixa voltagem, extrassístole ventricular, hipertrofia ventricular esquerda e ventrículo esquerdo dilatado.

Um estudo realizado com 377 pacientes portadores de DC atendidos em Ribeirão Preto demonstrou que destes, 135 apresentaram megaesôfago e/ou megacólon, porém 59% destes também tinham cardiopatia, possuindo um risco maior para os tratamentos cirúrgicos (KAMIKI; OLIVEIRA, 2005). Como citado anteriormente, os pacientes com alterações digestivas, na maioria dos casos, necessitam de intervenção cirúrgica e na forma mista a situação agrava-se, pois pacientes apresentam cardiopatias,

além das possíveis comorbidades associadas a idade avançada, ou seja, perfil de alto risco.

6.3 MORTALIDADE

Com relação à mortalidade, primeiramente foi avaliado os casos de pacientes nos quais a DC foi a causa básica de morte dos indivíduos no estado Ceará no período entre 2005 e 2017, totalizando em 534 óbitos. A maioria residia em Fortaleza (38%), provavelmente devido ao êxodo urbano ocorrido no decorrer dos anos.

Dos pacientes atendidos no LPDC, 3,46% (n:18) foram a óbito, sendo que a maioria (66,66%) através de comprometimento cardíaco como causa básica da doença. Esse achado corrobora com um estudo realizado em Goiás para avaliar a taxa de mortalidade de pacientes com DC, onde verificou-se que a forma cardíaca foi a causa da maior parte dos óbitos (80,3%) seguida da digestiva (15,8%) (MORAES, 2011).

Ao avaliar as causas associadas, as complicações mais prevalente na mortalidade desses pacientes foram edema pulmonar, insuficiência respiratória, infarto agudo do miocárdio e pneumonia. Os achados no estudo sobre a mortalidade de pacientes com DC em São Paulo foram semelhantes em relação à causa básica pois demonstraram complicações do comprometimento cardíaco, mas as causas associadas mais relevantes foram doenças isquêmicas do coração, as doenças cerebrovasculares e as neoplasias (SANTO, 2009).

De acordo com estudo realizado para avaliar o envelhecimento e mortalidade de moradores de Alagoas, as análises nacionais demonstraram que a mortalidade relacionada à doença de Chagas como causa básica, no período de 2000 a 2010, 85,9% dos óbitos ocorreu em pessoas do sexo masculino com idade superior a 60 anos. Estas mortes foram causadas principalmente por envolvimento cardíaco, corroborando com os resultados do presente estudo. As diferenças em relação as taxas podem variar de acordo com a região do país devido as diferenças endêmicas, incidências de sequelas, além de acesso a medicamentos (VILELA, 2014).

Vale ressaltar que a maioria das fichas de óbito disponibilizadas no período de estudo (2005 a 2017) foram de indivíduos que não eram acompanhados pelo LPDC(n:524). Provavelmente, não foi realizado o acompanhamento adequado com o

medicamento (benzonidazol), este essencial para a redução da progressão da DC e interrupção da cadeia de transmissão do parasito (ESTANI; VIOTTI; MENEZES *et al.*, 2011).

As doenças crônicas têm um enorme impacto na morbimortalidade de pacientes e representam um desafio para os serviços de saúde e a DC é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Diante disso, esses pacientes necessitam de um acompanhamento para evitar complicações maiores (SANTSCHI *et al.*, 2011). São necessários investimentos para maiores ações, principalmente no interior do Estado do Ceará visando diagnósticos precoces dos pacientes com DC, e consequentemente redução da morbimortalidade da fase crônica da doença.

O conhecimento do perfil de morbidade e mortalidade dos pacientes atendidos no LPDC ressalta a importância que deve ser dada a esta patologia negligenciada e no tratamento realizado, visto que houve um baixo índice de óbito nos pacientes atendidos pelo serviço. Vale ressaltar que a quantidade de estudos relacionados é restrita e é notória a falta de investimento para o desenvolvimento de novas estratégias que alcancem um maior número de indivíduos.

7 CONCLUSÕES

a) A maioria da população atendida pelo LPDC é composta por homens, com uma média de idade de 50,38 anos, com naturalidade predominante do interior, com destaque em Limoeiro do Norte, Russas, Quixeré e Jaguaruana;

b) As formas clínicas predominantes foram a indeterminada seguida da forma cardíaca;

c) As alterações eletrocardiográficas mais frequentes na forma cardíaca foram bloqueio do ramo direito seguido de bloqueio divisional do ramo esquerdo e alterações difusas da repolarização do ramo esquerdo. O megacólon chagásico foi a alteração mais prevalente entre os pacientes da forma digestiva;

d) Dos pacientes que foram a óbito, a maioria tinha comprometimento cardíaco como causa básica da morte e as complicações mais prevalentes associadas a causa da morte foram edema pulmonar, insuficiência respiratória, infarto agudo do miocárdio e pneumonia.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado em nosso estudo, ainda existem muitos pacientes portadores de DC na região, com alto índice de morbidades e mortalidades associadas com o avanço da idade estes agravos tendem a ser mais complexos, por estarem sujeitos ao acometimento de outras doenças comuns do idoso, bem como ao uso de polifarmácia nesta fase. Este estudo foi realizado com intuito de demonstrar o impacto que a doença de Chagas pode causar na qualidade de vida dos pacientes atendidos pelo LPDC no Estado do Ceará e serve como um alerta para que haja maior visibilidade e estímulos para investimentos em pesquisas com foco nas doenças negligenciadas, a fim de evitar maiores complicações e óbitos. É necessário que exista uma melhoria no acesso à saúde dos indivíduos, principalmente moradores do interior do Estado do Ceará, regiões sabidamente endêmicas para a doença.

REFERÊNCIAS

- 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
- ALVES, L. C.; RODRIGUES, R. N. Determinantes da autopercepção de saúde entre idosos do município de São Paulo, Brasil. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, v.17, p. 333-340, 2005
- ALVES, R. M. 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, 2009.
- ANDRADE, C.M. *et al.* Chagas disease: morbidity profile in an endemic area of Northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v.48, n.6 p.706-715, 2015
- ASSIS, G. F. M. Avaliação laboratorial e clínica de indivíduos chagásicos tratados com benzonidazol 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.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Caderno de atenção básica: vigilância em saúde, zoonoses. Brasília. 2009.
- BERN C., Chagas' Disease. *N. Engl J Med.* v.30, n.5, p.456-466. jun., 2015
- BORGES-PEREIRA, J.; CASTRO, J. ; CAMPOS, J.; NOGUEIRA, J.; ZAUZA, P.; MARQUE, P.; CARDOSO, M.; BRITTO, C.; ARAÚJO, A. Estudo da infecção e morbidade da doença de Chagas no município de João Costa – Parque Nacional Serra da Capivara, Piauí, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.35, n. 4, p. 315-322, 2002.
- BORGES-PEREIRA, J.; SARQUIS, O.; ZAUZA, P.L.; BRITO, C.; LIMA, M. M. Epidemiologia da doença de Chagas em quatro localidades rurais de Jaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.41, n.4, p. 345-351, 2008.

BOZELLI, C. E.; ARAÚJO, S. M.; GUILHERM, A. L.; GOMES, M. L. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com Doença de Chagas no Hospital Universitário de Maringá, Paraná, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.22, n.5, p. 1027-1034, 2006.

BRUM-SOARES, L.; XAVIER, S. S.; SOUSA A. S.; BORGES-PEREIRA J.; FERREIRA, J. M. B. B.; COSTA, I. R.; JUNQUEIRA, A. C. V.; COURA, J. R. Morbidade da doença de Chagas em pacientes autóctones da microrregião do Rio Negro, Estado do Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 43, n.2, p.170-177, 2010.

COSTA, A. C.; CANDIDO, D. S.; FIDALGO, A. S. O. B. V.; FILHO, J. D. S.; VIANA, C. E. M.; LIMA, M. A.; ANDRADE, M. C.; OLIVEIRA, M. F. Satisfação dos pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, v.23, n.5, mai. 2018

COUTINHO, C. F. S. Fatores associados ao risco para doença de Chagas em área rural do Município de Russas – Ceará, Brasil: abordagem especial. 2010. 75f. Dissertação de mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro.

DAVANÇO, M. G. et al. Benznidazole Extended-Release Tablets for Improved Treatment of Chagas Disease: Preclinical Pharmacokinetic Study. *Antimicrob Agents Chemother*. v.60, n.4, p.2492-2498, mar., 2016.

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

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil. Brasília, 2002. Disponível em: <www.ibge.gov.br>. Acessado em: setembro/2018.

ESTANI, S.S.; VIOTTI, R.; SEGURA, E. L. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, supl. 1, p. 167-180, 2009.

FIDALGO, A.S.O.B.V. *et al* Insect vectors of Chagas disease (*Trypanosoma cruzi*) in Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. v.51, n.2, p.174-182, abr, 2018.

- FIGUEIREDO, S. S.; CARVALHO, T. S.; NÓBREGA, B. B.; RIBEIRO, F. A. D.; TEIXEIRA, K. S.; XIMENES, C. A. Caracterização radiográfica das manifestações esofagogastrointestinais da doença de Chagas. *Radiol. Bras.* v.35, n.5, p. 29, 2002.
- FILIGHEDDU, M.T.; GÓRGOLAS, M. M.; RAMOS, J. M. Orally-transmitted Chagas disease. *Med Clin (Barc)*, v.148, p3, p.125-131, fev.,2017.
- FREITAS, E. C. et al. Analysis of the seroprevalence of and factors associated with Chagas disease in an endemic area in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* v.50, n.1, January-February, 2017
- GILBER, S. R.; ALBAN, S.M.; GOBOR, L.;BESCROVAINE, J.O.; MYIAZAKI, M.I.; THOMAZ-SOCCOL, V. Comparison of conventional serology and PCR methods for the routine diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 46, n.6, p. 310-315, 2013.
- 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. 2018.
- GUARIENTO, M.E.; CARRIJO, C.M.; ALMEIDA, E.A.;MAGNA, L.A. Perfil clínico de idosos portadores de doença de Chagas atendidos em serviço de referênci. *Revista Brasileira de Clinca Médica*, v.9, n.1, p.20-24, 2011.
- GUEVARA, A.G. et al. Severe digestive pathologic associated with chronic chagas' disease in Ecuador: report of two cases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30(5):389-392, set-out, 1997.
- GUIMARÃES, C. M. Análise dos fatores envolvidos na progressão da forma indeterminada da doença de Chagas: Uma coorte prospectiva de longo prazo. Paraná, 2018.
- GULLO, C. E. et al. Formas digestivas da doença de Chagas e carcinogênese:um estudo de associação. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2012; 39(2): 146-150
- KAMIJI M. M.; OLIVEIRA, R. B. Features of Chagas disease patients with emphasis on digestive form in a tertiary hospital of Ribeirão Preto, SP. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.38, p. 305-309, 2005.

MANDAL S. Epidemiological Aspects of Chagas Disease - a Review. Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine. Department of Zoology, Laboratory of Microbiolog, 2014y and Experimental Medicine, Gour Banga University, India.

MARIN-NETO, J. A.; SIMÕES, M.V.; SARABANDA, A. V. L. Cardiopatia chagásica. Arq Bras Cardiol.v. 72, n. 3, 1999

MENEZES, C. *et al.* Clinical aspectsof Chagas diseaseandimplications for novel therapies. Drug Development Research, v.72, n.6, p. 471-479, 2011.

MELO, F.R.M. *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.

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. C. G.; SILVA, A. L. A. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras.Rev. Bras. Geriatr. Gerontol., v.19, n.19, p. 507-519, 2016.

MORAES, C. A. Mortalidade por doença de Chagas no Estado de Goiás, Brasil, No período de 2006 a 2011.Goiânia, 2017.

MOTA, J. C.; CAMPOS, M. R.; SCHRAMM, J. M. A.; COSTA, M. F.S. Estimativa de taxade mortalidade e taxa de incidência de sequelas cardíacas e digestivas pordoença de Chagas no Brasil, 2008.Epidemiol. Serv. Saúde. Out-dez 2014;23(4):711-720.

NASCIMENTO, W.V.; CASSIANI, R. A.;DANTAS, R. O. Dysphagia in patients with Chagas' disease and Zenker's diverticulum. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2010;15(2):277-81, 2009.

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

NÓBREGA, A. A.; ARAUJO, W. N.; VASCONCELOS, A. M. N. Mortality Due to Chagas Disease in Brazil According to a Specific Cause. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.v.91, n.3, p. 528–533, 2014.

PEREIRA, J.B. *et al.* Epidemiologia da doença de Chagas em quatro localidades rurais deJaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos

clínicos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.41, n.4, p. 345-351, 2008.

PINHEIRO, E.; BRUM-SOARES, L.; REIS, R.; CUBIDES, J. Chagas disease: review of needs, neglect, and obstacles to treatment access in Latin America. *da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v 50, n3, p.296-300, May-June, 2017.

PINTO A. Y.N.; FERREIRA, S.M.A.G.; VALENTE, S. A. S.VALENTE, V.C.; Alterações eletrocardiográficas durante e após tratamento com benzonidazol em fase aguda de doença de Chagas autóctone da Amazônia brasileira. *Rev Pan-Amaz Saude* 2010; 1(2):67-76.

PONTES, V. M. O. *et al.* Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol, no Estado do Ceará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.43, n.2, p. 182-187, 2010.

RASSI, A.; RASSI, S. G.; RASSI, A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001 Jan;76(1):75-96.

RASSI, A.; RASSI, A.; CORREIA, L. C. Should tissue Doppler echocardiography be used to improve prediction of mortality risk in patients with Chagas cardiomyopathy? *Int J Cardiol.* 2011 May 19;149(1):134-5.

REZENDE, J.M., MOREIRA H. Megacolo chagásico. In: Porto JAF, ed. *Clínica das doenças intestinais*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1976:451–74.

RIBEIRO, C. M. *et al.* Antioxidant therapy attenuates oxidative insult caused by benzonidazole in chronic Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* v.145, n.1, p. 27-33. nov., 2010.

SANTO, A.H. Tendência da mortalidade relacionada à doença de Chagas, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2006: estudo usando causas múltiplas de morte. *Rev Panam Salud Publica.* 2009;26(4):299–309.

SANTSCHI, V. *et al.* Impacto da atenção farmacêutica no tratamento de fatores de risco para doenças cardiovasculares: Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos randomizados. *Arch. Intern. Med.*, v.171, n.16, p.1441-1453, 2011.

SOUSA, D. S. M.; POVOA, R. M. S. Aspectos epidemiológicos e clínicos da doença de chagas no Brasil e na América Latina. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2016;26(4):222-9

SOUSSUMI, L. M. T. Estudo da distribuição de doadores reativos para a doença de Chagas no hemocentro de Ribeirão Preto-SP. Ribeirão Preto-SP. Dissertação em Saúde da Comunidade, departamento de Medicina Social. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. 2004.

VASCONCELOS, A. S. O. B. Índice de infestação e infecção de triatomíneos por *Trypanosoma cruzi* na região sudeste do Estado do Ceará. 75p. Dissertação (Mestrado). Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2013.

VILELA, D. H. L. A.; ALVES, I. S. G.; VELOSO, A. P. M.; CADENGUE, J. P.N.; SANTANA, V. V. R. S. Envelhecimento e mortalidade por doença de Chagas em idosos residentes em Alagoas, 2014. Disponível em <http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV075_MD2_SA15_ID1028_13102017182551.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2018.

World Health Organization. Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis. WHO: technical report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization; 2012. (WHO Technical Report Series, 975)

WORDL HEALTH ORGANIZATION (OMS). Chagas disease (American trypanosomiasis). Disponível em: <<http://www.who.int/chagas/en/>> Acesso em 10 de out. 2018.