

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Renata Fiúza Damasceno

Assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no
Brasil

Montes Claros - Minas Gerais
2021

Renata Fiúza Damasceno

Assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), como parte das exigências para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Orientadora: Profa. Dra. Desirée Sant'Ana Haikal

Montes Claros - Minas Gerais
2021

D155a

Damasceno, Renata Fiúza.

Assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no Brasil [manuscrito] / Renata Fiúza Damasceno. – Montes Claros, 2021.

101 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde /PPGCS, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Desirée Sant'Ana Haikal.

1. Doença de Chagas. 2. Assistência à saúde. 3. Tratamento farmacológico. 4. Análise multinível. 5. Pesquisa qualitativa. I. Haikal, Desirée Sant'Ana. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS - UNIMONTES

Reitor: Prof. Dr. Antônio Alvimar Souza

Vice-reitora: Profa. Dra. Ilva Ruas de Abreu

Pró-reitora de Pesquisa: Prof. Dra. Clarice Diniz Alvarenga Corsato

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Prof. Dr. Virgílio Mesquita Gomes

Coordenadoria de Iniciação Científica: Profa. Dra. Maria Alice Ferreira dos Santos

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Profa. Dra. Sara Gonçalves Antunes de Souza

Pró-reitor de Pós-graduação: Prof. Dr. André Luiz Sena Guimarães

Coordenadoria de Pós-graduação *Lato-sensu*: Prof. Dr. Marcos Flávio Silveira Vasconcelos
D'Angelo

Coordenadoria de Pós-graduação *Stricto-sensu*: Prof. Dr. Marcelo Perim Baldo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Prof. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Subcoordenador: Prof. Dr. Renato Sobral Monteiro Júnior



CANDIDATA: RENATA FIÚZA DAMASCENO

TÍTULO DO TRABALHO: "Assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no Brasil"

BANCA (TITULARES)

PROF^a. DR^a Desirée Sant'Ana Haikal

PROF. DR. Alfredo Maurício Batista de Paula

PROF. DR. Antônio Prates Caldeira

PROF. DR. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

PROF. DR. Israel Molina

ORIENTADORA

ASSINATURAS

Desirée Sant'Ana Haikal
[Signature]
Antônio Prates Caldeira
[Signature]
[Signature]

BANCA (SUPLENTES)

PROF^a. DR^a. Thallyta Maria Vieira

PROF^a. DR^a. Rosângela Ramos Veloso Silva

PROF. DR. Carlos Henrique Valente Moreira

ASSINATURAS

Rosângela Ramos Veloso Silva

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

Dedico este trabalho a papai e mamãe, cujo amor me guia,
me encoraja e me ilumina.

AGRADECIMENTOS

À professora Desirée, pelo cuidado, paciência, competência e sabedoria com os quais conduziu a orientação deste trabalho. Desi, obrigada por despertar em mim a alegria e o entusiasmo pela pesquisa! Buscarei atuar na docência com o mesmo empenho, dedicação, compromisso e humildade com os quais você trabalha. Você representa para mim o que há de “excelência” na academia.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Unimontes, que me ensinaram, desde o mestrado, a desenvolver pesquisa com ética, responsabilidade e compromisso social;

Aos pesquisadores do SaMi-Trop, em especial, à Ester Sabino, Antônio Ribeiro e Léa Campos, pelas oportunidades acadêmicas e aprendizado;

À Ariela, pela amizade e parceria na vida e no doutorado;

À Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais/Superintendência Regional de Saúde de Montes Claros, instituição da qual faço parte, pela redução de carga horária para dedicar ao doutorado quando foi necessário;

Aos colegas de trabalho da Coordenação de Atenção à Saúde da Superintendência Regional de Saúde de Montes Claros pelo apoio, incentivo e por compartilhar comigo a luta diária por um SUS mais justo, equânime e resolutivo.

À professora Maria Rizioneide Negreiros pelo apoio, incentivo e amizade. Rizo, obrigada por acreditar no meu trabalho (Curso de Especialização em Gestão do Cuidado em Saúde da Família - Nescon/UFMG) e por compartilhar comigo o seu conhecimento sobre a APS e o SUS!

Aos meus pais, Ameril e Elizabete (*sempre presentes*), por me fazerem sentir amada e cuidada, pelos incontáveis momentos de alegria, por me fazerem entender a importância do tempo e das pessoas, por me educarem para o bem, para o simples e para o justo, e por terem me encorajado a seguir os caminhos que escolhi. Papai e mamãe, vocês me ensinaram o caminho da luz. O amor de vocês me salva todos os dias!

Ao meu companheiro de vida, Juliano, com quem compartilhei as dores e alegrias dessa caminhada. Ju, você torna os meus dias mais felizes. Obrigada pelo apoio, incentivo e cuidado!

Aos meus irmãos, Anny e Alexandre, por me lembrarem todos os dias, por meio de atitudes, a importância do trabalho, da humildade e da generosidade. Somos frutos de muito amor, e papai e mamãe devem se orgulhar muito de nós. Anny e Xande, o amor de vocês me fortalece!

A tia Afonsina, primeira professora da família, por quem tenho grande admiração! Crescer em uma família de “professoras” foi um grande privilégio para mim. Tia Fonsa, obrigada por todo amor, cuidado e dedicação a nossa família!

Aos meus sobrinhos, tios, primos, cunhadas, sogro, sogra e amigos, pelo carinho, atenção, incentivo e apoio. Obrigada por trazerem paz e alegria para os meus dias!

“Uma coisa é pôr ideias arrançadas, outra é lidar com país de pessoas, de carne e sangue, de mil-e-tantas misérias.”

João Guimarães Rosa

RESUMO

A doença de Chagas (DC) é uma doença parasitária causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* que afeta predominantemente populações pobres e vulneráveis. Apesar das reduções substanciais na prevalência e incidência da DC nas últimas décadas, essa doença ainda impõe uma grande carga social, econômica e de saúde pública na maioria dos países latino-americanos, entre eles o Brasil. O objetivo desta tese foi analisar a assistência à saúde de populações com DC em área endêmica no Brasil, sendo que para isso foram realizados três estudos. 1) O primeiro estudo objetivou estimar o percentual da população com DC do estado de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário e descrever o perfil das prescrições do Benznidazol (BZN) no estado. Trata-se de um estudo transversal que analisou dados secundários referentes à prescrição médica e dispensação do BZN no estado no período de 2009 a 2019. Foram conduzidas análises descritivas e calculadas estimativas, frequências e médias. Os resultados mostraram que 0,28% da população estimada com DC para o estado de Minas Gerais (444.545) teve acesso ao tratamento antiparasitário no período de 2009 a 2019 e 0,26% da população estimada com DC com menos de 50 anos (321.404) teve acesso a esse tratamento na fase crônica da doença. O perfil das prescrições do BZN caracterizou-se por destinar-se, em sua maioria, a pacientes do sexo feminino (52,4%), adultos com menos de 50 anos (65,9%), com a forma crônica indeterminada (86,7%) e com o predomínio da alteração cardíaca maior (55,3%) quando presente alteração cardíaca. Mais de um terço (36%) das prescrições apresentaram dose insatisfatória conforme as recomendações terapêuticas vigentes para o período analisado. 2) O segundo artigo objetivou avaliar a prevalência e os fatores contextuais e individuais associados ao não uso dos serviços de saúde no último ano por pessoas com DC de uma área endêmica no Brasil. Trata-se de um estudo multinível organizado com base no Modelo Comportamental do Uso dos Serviços de Saúde de Andersen & Davidson. Os dados contextuais foram coletados em bancos de dados oficiais de acesso público do governo brasileiro, em nível municipal. Os dados individuais foram provenientes do primeiro *follow-up* da coorte SaMi-Trop. A amostra foi constituída de 1.160 indivíduos com DC. A análise foi realizada por meio da Regressão de Poisson com Variância Robusta. A prevalência do não uso dos serviços de saúde no último ano foi de 23,5% (IC95%: 21,1-25,9). O fator contextual “maior população” (RP: 1,6; IC95% = 1,2-2,0) e fatores individuais relacionados à menor gravidade da doença, como classe funcional sem limitações (RP: 1,6; IC95% = 1,2-2,1) e níveis de NT-proBNP não alterados (RP: 2,2; IC95% = 1,3-3,6), aumentaram as prevalências do não uso do serviço de saúde no último ano por pessoas com DC. 3) O terceiro artigo objetivou explorar os

desafios dos médicos de família para fornecer assistência aos pacientes com DC em região endêmica no Brasil com alta cobertura de serviços públicos de Atenção Primária à Saúde. Um grupo focal com 15 médicos de família foi realizado em um município participante da coorte SaMi-Trop. Os dados foram analisados por meio da técnica de análise de conteúdo do tipo temática. Os médicos de família apontaram como desafios para assistência aos pacientes com DC: formação médica insatisfatória; incertezas quanto ao tratamento antiparasitário na fase crônica da doença; dificuldade de acesso à atenção especializada; e banalização da doença pelos pacientes. De acordo com esses estudos, conclui-se que a assistência à saúde de populações com DC em área endêmica no Brasil ainda representa um importante desafio para o sistema de saúde. Investimentos na formação e capacitação dos profissionais de saúde e na organização de uma Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com DC em áreas endêmicas poderão aumentar o acesso das populações com DC ao diagnóstico, tratamento antiparasitário e acompanhamento longitudinal, reduzindo, assim, iniquidades em saúde em populações acometidas pela doença.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Assistência à Saúde. Tratamento Farmacológico. Análise Multinível. Pesquisa Qualitativa.

ABSTRACT

Chagas disease (CD) is a parasitic disease caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* that predominantly affects poor and vulnerable populations. Despite substantial reductions in the prevalence and incidence of CD in recent decades, this disease still imposes a great social, economic and public health burden in most Latin American countries, including Brazil. The aim of this thesis was to analyze the health care for populations with CD in an endemic area in Brazil, and for this, three studies were carried out. 1) The first study aimed to estimate the percentage of the population with CD in the state of Minas Gerais that had access to antiparasitic treatment and to describe the profile of Benznidazole (BZN) prescriptions in the state. This is a cross-sectional study that analyzed secondary data relating to medical prescription and dispensing of BZN in the state from 2009 to 2019. Descriptive analyzes were conducted and estimates, frequencies and means were calculated. The results showed that 0.28% of the estimated population with CD for the state of Minas Gerais (444,545) had access to antiparasitic treatment in the period 2009 to 2019 and 0.26% of the estimated population with CD under 50 years (321,404) had access to this treatment in the chronic phase of the disease. The profile of BZN prescriptions was characterized by the fact that they were mostly aimed at female patients (52.4%), adults under 50 years of age (65.9%), with the chronic indeterminate form (86.7%) and with a predominance of major cardiac alteration (55.3%) when cardiac alteration is present. More than a third (36%) of the prescriptions presented an unsatisfactory dose according to the therapeutic recommendations in force for the analyzed period. 2) The second article aimed to assess the prevalence and contextual and individual factors associated with non-use of health services in the last year by people with CD in an endemic area in Brazil. This is a multilevel study organized based on the Behavioral Model of Health Services Use by Andersen & Davidson. Contextual data were collected in official publicly accessible databases of the Brazilian government, at the municipal level. Individual data came from the first follow-up of the SaMi-Trop cohort. The sample consisted of 1,160 individuals with CD. The analysis was performed using Poisson Regression with Robust Variance. The prevalence of non-use of health services in the last year was 23.5% (95%CI: 21.1-25.9). The contextual factor “larger population” (PR: 1.6; 95%CI = 1.2-2.0) and individual factors related to the lower severity of the disease, such as functional class without limitations (PR: 1.6; 95%CI = 1.2-2.1) and unaltered NT-proBNP levels (PR: 2.2; 95%CI = 1.3-3.6), increased the prevalence of non-use of the health service in the last year by people with DC. 3) The third article aimed to explore the challenges of family doctors to provide care

to patients with CD in an endemic region in Brazil with high coverage of public Primary Health Care services. A focus group with 15 family doctors was carried out in a municipality participant of the SaMi-Trop cohort. Data were analyzed using the thematic content analysis technique. Family doctors pointed out as challenges for the care of patients with CD: unsatisfactory medical education; uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease; difficulty in accessing specialized care; and trivialization of the disease by patients. According to these studies, it is concluded that health care for populations with CD in an endemic area in Brazil still represents an important challenge for the health system. Investments in the training and training of health professionals and in the organization of a Health Care Network for People with CD in endemic áreas may increase the access of populations with CD to diagnosis, antiparasitic treatment and longitudinal follow-up, thus reducing health inequities in affected populations by the disease.

Keywords: Chagas disease. Health Care. Pharmacological Treatment. Multilevel Analysis. Qualitative research.

APRESENTAÇÃO

A região Norte do estado de Minas Gerais é caracterizada pelo clima semiárido, vegetação de caatinga, áreas remotas e rurais e por apresentar, em geral, indicadores socioeconômicos abaixo da média do estado. Região de gente simples, batalhadora, acolhedora e curiosa, que gosta de causos e contos, da folia de Reis e do arroz com pequi. É terra de tropeiros, indígenas e religiosos. É a terra que contribuiu para construção do Sistema Único de Saúde (SUS) e onde foi descoberta a doença de Chagas (meu objeto de estudo). Eu sou gente dessa terra, e por me orgulhar muito disso, faço questão de representá-la!

A minha formação acadêmica se iniciou no Sul de Minas, onde graduei em enfermagem pela Universidade Federal de Alfenas e onde tive a primeira aproximação com a pesquisa científica enquanto bolsista do Programa de Educação Tutorial (PET/MEC/CAPES). Na Zona da Mata Mineira, realizei residência em Saúde da Família pela Universidade Federal de Juiz de Fora. Retornei ao Norte de Minas após ser aprovada no concurso da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG) para o cargo de especialista em políticas e gestão da saúde. Fui lotada na Superintendência Regional de Saúde de Montes Claros, instituição que desde o ano de 2008, tornou-se uma verdadeira “escola” para mim. É onde eu aprendo, diariamente, que a construção e implementação de políticas públicas de saúde exigem conhecimento, diálogo com o trabalhador e com o gestor, investimento em estrutura e nas pessoas, e exigem, principalmente, “se mergulhar” no contexto de vida da população para conhecer a realidade e identificar riscos, necessidades e oportunidades. É pela população e para a população que as políticas públicas de saúde devem ser construídas!

Ávida por conhecimento, realizei cursos de aperfeiçoamento, especializações e fui indicada para participar do Programa de Desenvolvimento dos Gestores Públicos do estado de Minas Gerais, no qual, tive a grande oportunidade de dialogar e aprender com gestores públicos das demais áreas estratégicas do governo de Minas sobre a construção e implementação de políticas públicas. No ano de 2015, iniciei o mestrado em Ciências da Saúde na Universidade Estadual de Montes Claros e, logo após o término, fui convidada para participar do grupo de pesquisadores da Coorte SaMi-Trop (Centro de Pesquisa em Biomarcadores em Doenças Negligenciadas Tropicais de São Paulo/Minas Gerais), estudo de coorte prospectivo, financiado pelo *National Institute of Health (NIH)*, que acompanha quase dois mil pacientes com DC em 21 municípios do Norte de Minas e Vale do Jequitinhonha.

Em 2018, iniciei o doutorado em Ciências da Saúde também na Universidade Estadual de Montes Claros com a missão de contribuir com estudos sobre a assistência à saúde de populações com DC. Para o norte mineiro, missão dada é missão cumprida! E eu estudei, trabalhei com diferentes métodos de estudos, aprendi muito com outros pesquisadores e fui conduzida por uma orientadora competente, generosa e sábia. E isso foi só o início. Há um “mundo” de conhecimento pela frente. E eu continuo ávida por conhecimento. E eu continuo acreditando no SUS, na Ciência e na Educação.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Doença de Chagas.	15
1.1.1 Agente etiológico e vias de transmissão.....	15
1.1.2 História natural da doença.....	16
1.1.3 Epidemiologia da doença.....	17
1.1.4 Tratamento antiparasitário.	20
1.2 Assistência ao paciente com doença de Chagas.....	22
1.3 Uso dos serviços de saúde.....	24
1.4 Coorte SaMi-Trop.....	25
2 OBJETIVOS.....	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos	27
3 METODOLOGIA.....	28
4 PRODUTOS	29
4.1 Artigo 1: Tratamento antiparasitário da doença de Chagas no estado de Minas Gerais: acesso e perfil das prescrições médicas.	30
4.2 Artigo 2: Failure to use health services by people with Chagas disease: multilevel analysis of endemic area in Brazil	47
4.3 Artigo 3: Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: a qualitative study with primary health care doctors.....	67
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICES	94
APÊNDICE A. Outras atividades desenvolvidas durante o Doutorado (2018/2021).....	94

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Chagas

A doença de Chagas (DC) ou Tripanossomíase americana é uma doença parasitária causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) que afeta predominantemente populações pobres e vulneráveis¹. Ela foi descrita pela primeira vez em 1909, pelo médico sanitariano e cientista brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, após a investigação de casos na cidade de Lassance, Minas Gerais².

1.1.1 Agente etiológico e vias de transmissão

O *T. cruzi* é transmitido ao homem e a mais de 150 espécies de mamíferos (domésticos e selvagens) por insetos triatomíneos sugadores de sangue, popularmente conhecidos como barbeiros. Embora mais de 130 espécies de triatomíneos tenham sido identificadas, apenas algumas são vetores competentes para o *T. cruzi*³. Entre esses vetores, os mais importantes são: *Triatoma infestans* na Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai, Uruguai e Peru; *Rhodnius prolixus* na Colômbia, Venezuela e América Central; *Triatoma dimidiata* no Equador e na América Central; *Rhodnius pallescens* no Panamá¹. Destaca-se que no ano de 2006, o Brasil obteve a certificação de interrupção da transmissão da DC pelo *Triatoma infestans*⁴.

Além da transmissão vetorial (Figura 1), via de transmissão mais importante, há outras formas de transmissão da DC: oral; por transfusão de sangue; por transplante de tecidos e órgãos; vertical (congênita); e acidental⁴. A transmissão por via sexual é considerada teoricamente possível, sendo demonstrada em modelos animais^{5,6}.

alta especificidade)⁷.

A fase crônica da DC inclui a forma indeterminada (FCI) e as formas determinadas, com expressão cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva, além de outras menos comuns, como a neurológica. A progressão direta da fase aguda da DC para a forma determinada da doença foi registrada em menos de 5 a 10% dos casos¹⁰. São considerados portadores da FCI da DC os indivíduos em fase crônica com sorologia reagente e/ou exame parasitológico positivo para *T. cruzi* que não apresentam síndrome clínica específica da doença, e com resultados de eletrocardiograma (ECG) convencional, estudo radiológico de tórax, esôfago e cólon normais⁴.

Embora a maioria dos pacientes com DC permaneça com a FCI ao longo da vida (60 a 70%), outros evoluem para uma das formas determinadas da doença no intervalo de 10 a 30 anos após a infecção aguda^{10,11}. Cerca de 2% dos pacientes com a forma indeterminada progride para a forma cardíaca todo ano¹². A forma cardíaca da DC, conhecida como cardiopatia chagásica crônica (CCC), constitui a complicação mais grave da doença, e ocorre em 20 a 40% dos pacientes¹². A CCC geralmente é definida, inicialmente, pela presença de anormalidades eletrocardiográficas típicas que abrangem um amplo espectro de apresentações, desde pequenas alterações eletrocardiográficas com função sistólica do ventrículo esquerdo normal a várias formas de arritmia e cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca¹⁰. As manifestações clínicas da CCC agrupam-se em três síndromes: arritmica, insuficiência cardíaca e tromboembólica^{4,10,13}. Destaca-se que a CCC é a forma clínica sintomática mais prevalente da DC, sendo responsável pela elevada carga de morbimortalidade da doença, com grande impacto social e médico-trabalhista^{4,14}.

Quanto às outras formas determinadas da DC, em torno de 10 a 15% dos pacientes desenvolvem a forma digestiva (megaesôfago ou megacólon), e cerca de 3 a 5% desenvolvem a forma cardiodigestiva¹⁰.

1.1.3 Epidemiologia da doença

Considerando que a DC acomete, predominantemente, pessoas que vivem em áreas rurais e remotas ou em áreas urbanas com precárias condições de vida e trabalho, locais com carência de serviços para diagnóstico e de bons registros de saúde ou estatística, não há informações epidemiológicas fidedignas sobre sua magnitude¹¹. A prevalência, morbidade e distribuição

geográfica da DC foram determinadas apenas quando e onde a importância diagnóstica foi reconhecida e, em muitos países, quase um século foi necessário para que isso acontecesse¹¹.

A distribuição espacial da DC é limitada primariamente ao continente Americano em virtude da distribuição das espécies do inseto vetor¹⁵. No entanto, a mobilidade humana em diferentes escalas geográficas alterou fortemente o cenário epidemiológico da doença em todo o mundo. Na escala local, a migração, que começou maciçamente na década de 1950, das áreas rurais para as urbanas trouxe o *T. cruzi* para configurações urbanas de pequenas e grandes cidades em países da América Latina, fora da faixa geográfica dos vetores triatomíneos¹⁶.

No final do século 20, a migração da população humana entre os países transportou o *T. cruzi* para regiões onde a DC era desconhecida¹⁶. Devido a esse processo de migração ocorrido em escala global, pessoas infectadas pelo *T. cruzi* vivem em praticamente todos os continentes. Estima-se que há cerca de 347.000 pessoas infectadas pelo *T. cruzi* nos Estados Unidos¹⁷ e até 123.078 em países europeus¹⁸. Destaca-se que essas pessoas são capazes de gerar novos casos da DC por meio da transfusão de sangue, transplante de órgãos e transmissão vertical¹⁹.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a DC é endêmica em 21 países das Américas, e afeta aproximadamente 6 milhões de pessoas, a maioria delas em áreas endêmicas de países latino-americanos¹. Argentina (1. 505. 235), Brasil (1. 156. 821) e México (876.458) são os três países com o maior número estimado de pessoas infectadas pelo *T. cruzi*. Porém, ao considerar a prevalência estimada de infecção pelo *T. cruzi* por 100 habitantes, Bolívia (6,10), Argentina (3,64) e Paraguai (2,13) apresentam as maiores prevalências¹⁵.

Classificada como doença tropical negligenciada pela OMS, a DC é a doença parasitária com maior carga de mortalidade e anos de vida perdidos ajustados à incapacidade (DALYs) nas Américas²⁰. Com incidência anual de 30.000 casos, a DC causa, em média, cerca de 12.000 mortes por ano. Estima-se que 8.000 recém-nascidos são infectados, anualmente, pelo *T. cruzi* durante a gestação¹.

No Brasil, os dados relativos à vigilância epidemiológica da DC não permitem estimar sua magnitude⁴, uma vez que os casos da DC crônica passaram a ser notificados compulsoriamente por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) somente a partir de

fevereiro de 2020²¹. Além disso, estima-se que somente 10 a 20% dos casos de DC aguda sejam de fato notificados. Destaca-se que o número reduzido de estudos sistemáticos de base populacional também dificulta a avaliação por estimativas da magnitude da DC no país ao longo da história⁴.

O primeiro estudo com revisão sistemática e metanálise para estimativa da prevalência da DC no Brasil, publicado em 2014, estimou a prevalência agrupada da DC em 4,2%, variando de 4,4% na década de 1980 a 2,4% após 2000. Nesse estudo, que incluiu publicações do período de 1980 a 2012, as maiores prevalências da doença foram verificadas em mulheres, adultos com mais de 60 anos, pessoas residentes nas regiões Nordeste e Sudeste e em áreas mistas - urbana/rural²².

Estimativas para o ano de 2020 apontaram que a prevalência da DC no Brasil varia de 1,0 a 2,4%, o que representa em torno de 1.300.000 a 3.200.000 milhões de pessoas doentes⁴. O Brasil representa uma das principais áreas endêmicas da DC no mundo, sendo o país responsável por mais de 40% do total de mortes esperadas associadas à doença na América Latina^{4,23}.

Estudo que analisou os óbitos registrados entre 1999 e 2007 no Brasil identificou que a DC foi a quarta principal causa de morte entre todas as doenças infecciosas e parasitárias. Do total de óbitos por DC ocorridos no período (53.930 óbitos), 84,9% foram relativos à forma cardíaca da doença^{23,24}. Destaca-se que a quase totalidade dos municípios dos estados de Goiás e de Minas Gerais, o Distrito Federal e alguns municípios dos estados de São Paulo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Piauí e Bahia foram apontados como áreas de alto risco de mortalidade por DC no país²⁵.

Já no período de período de 2007 a 2017, foram registradas 51.293 mortes por DC no Brasil, uma média de 4.663 mortes por ano. Essa média superou a média anual de óbitos atribuídos à tuberculose (4.616) e às hepatites virais (2.815) no mesmo período. Dentre as formas clínicas da DC, destaca-se que a forma cardíaca continua sendo a principal responsável pela elevada carga de morbimortalidade da doença. Nesse período, o estado de Minas Gerais registrou o maior número de óbitos pela doença (n = 12.902) no país, entretanto, os maiores coeficientes médios de mortalidade por DC foram observados em Goiás (11,67/100 mil habitantes) e Distrito Federal (7,37/100 mil habitantes). Minas Gerais apresentou o terceiro maior coeficiente médio

de mortalidade pela doença (5,75/100 mil habitantes)²⁶.

1.1.4 Tratamento antiparasitário

O principal objetivo do tratamento antiparasitário ou etiológico da DC é eliminar o parasito e, conseqüentemente, melhorar os desfechos clínicos no paciente e interromper o ciclo de transmissão congênita da doença²⁷. Esse tratamento deve ser garantido a todos os casos que tiverem indicação para uso⁴. Porém, estima-se que somente cerca de 1% das pessoas com DC nas Américas tem acesso ao tratamento antiparasitário²⁸.

Embora haja divergências quanto aos percentuais de cura no tratamento antiparasitário da DC, existem evidências consistentes sobre a sua utilidade em ambas as fases da doença (aguda e crônica) e em todas as formas clínicas da infecção crônica, uma vez que as lesões orgânicas dependem exclusivamente (fase aguda) ou pelo menos em parte (fase crônica) da presença do parasito⁴. Apesar da dificuldade de medir a cura em adultos com infecção crônica, a maioria dos estudos observacionais demonstrou melhores desfechos clínicos em pacientes tratados, em comparação com pacientes não tratados²⁹. No entanto, uma vez que a DC progride para uma fase avançada, o tratamento antiparasitário parece não ter benefícios clínicos³⁰.

Há consenso nas diretrizes clínicas internacionais de que o tratamento antiparasitário deve ser oferecido a adultos com idade entre 19 e 50 anos sem cardiopatia chagásica avançada, sendo opcional para maiores de 50 anos^{4,31,32,33}. Todavia, tal tratamento não foi amplamente implementado devido a uma série de barreiras: baixo conhecimento do provedor sobre a DC e suas opções de tratamento; preocupações com os efeitos colaterais; baixo acesso aos cuidados de saúde para muitos pacientes com DC; falta de um teste direto de cura; barreiras regulatórias^{34,35,36}.

Destaca-se como benefícios do tratamento antiparasitário, a prevenção da transmissão congênita futura em mães tratadas, cura sorológica em bebês e crianças e a redução da progressão da doença para formas avançadas em adultos^{37,38,39,40}. Assim, o rastreamento precoce, o diagnóstico e o tratamento antiparasitário da DC podem ser considerados importantes estratégias de saúde pública⁴¹.

Atualmente, o tratamento antiparasitário da DC ainda é restrito a dois medicamentos:

Nifurtimox (NFX) e Benznidazol (BZN). Apesar da realização de estudos para busca de novas drogas, esses medicamentos são os únicos com eficácia comprovada contra infecções por *T. cruzi*⁴². O BZN é geralmente preferido em relação ao NFX devido a sua melhor tolerabilidade, penetração nos tecidos e possível maior eficácia^{29,42}.

No Brasil, o BZN é produzido somente pelo laboratório farmacêutico público Lafepe, e é ofertado de forma exclusiva e gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nas apresentações de comprimidos de 100 mg e 12,5 mg, conforme fluxo de dispensação do medicamento definido pelas secretarias estaduais de saúde^{43,44}. De forma geral, a dose padrão do BZN indicada para tratamento da DC é de 5 mg/kg/dia por 60 dias. Em crianças, grupo que apresenta melhor tolerância ao medicamento, a dose de 10 mg/kg/dia por 60 dias também pode ser indicada^{4,14,45}. No país, as recomendações terapêuticas mais atuais para prescrição desse medicamento estão disponíveis no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DC, publicado em 2018⁴⁵ (Figura 2).

Fase da doença de Chagas	Faixa etária	Tratamento etiológico
Aguda	Todas as faixas etárias	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
Crônica indeterminada ou digestiva	Crianças e adolescentes	1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
	Adultos < 50 anos	1ª linha: benznidazol Não usar nifurtimox
	Adultos ≥ 50 anos	Não tratar de rotina**
Crônica cardíaca (fases iniciais*)	Todas as faixas etárias	Decisão compartilhada: oferecer possibilidade de tratamento, sendo tratar com benznidazol ou não tratar alternativas válidas Não usar nifurtimox
Crônica cardíaca (doença avançada)	Todas as faixas etárias	Não tratar

*Entende-se por cardiopatia chagásica em fases iniciais: casos com alterações no eletrocardiograma (ECG), com fração de ejeção (FE) > 40%, ausência de insuficiência cardíaca (IC) e ausência de arritmias graves. **Decisão compartilhada com o paciente para o tratamento do benznidazol no caso de não haver contraindicações.

Figura 2. Recomendações terapêuticas para tratamento antiparasitário da DC.

Fonte: Ministério do Saúde (Brasil), 2018⁴⁵.

A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos normalmente varia de 15% a 20%²⁹. Os eventos adversos são mais frequentemente observados em adolescentes e adultos do que em bebês e crianças^{27,46,47}. Normalmente, a tolerância ao tratamento é satisfatória e os pacientes não demonstraram efeitos colaterais graves^{27,47,48}. Embora casos com efeitos colaterais graves sejam ocasionalmente relatados, eles geralmente estão associados a dificuldades em buscar atendimento médico oportuno ou receber atendimento adequado²⁹.

Apesar do perfil toxicológico e dos efeitos colaterais do BZN, dados de estudos clínicos e o uso extensivo da droga na América Latina indicam que o medicamento pode ser usado com segurança com manejo e monitoramento adequados²⁹.

1.2 Assistência ao paciente com DC

Apesar das reduções substanciais na prevalência e incidência da DC nas últimas décadas, essa doença ainda impõe uma grande carga social, econômica e de saúde pública na maioria dos países latino-americanos. A assistência aos pacientes com DC ainda é um desafio para os sistemas de saúde, sendo o atendimento adequado dos pacientes em todos os níveis de atenção uma necessidade não atendida na maioria dos países⁴⁹. Estima-se que nas Américas, menos de 10% das pessoas com DC são diagnosticadas e somente cerca de 1% dos doentes recebe tratamento antiparasitário²⁸.

É recomendado que indivíduos com DC (sintomáticos e assintomáticos) sejam acompanhados pelos serviços de saúde por meio de uma a duas consultas médicas por ano para detecção precoce da progressão clínica da doença e tratamento precoce das complicações viscerais. Esse acompanhamento deve ser mantido mesmo após concluído o tratamento antiparasitário. Destaca-se que o acompanhamento regular do paciente com DC pode ajudar a descartar outros fatores de risco para doenças cardiovasculares e, potencialmente, promover hábitos de vida saudáveis⁵⁰.

No Brasil, de acordo com II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas⁴, os portadores da FCI, que representam em torno de 70% das pessoas com DC, devem ser atendidos, preferencialmente, nos serviços de Atenção Primária à Saúde (APS), sendo recomendada a realização de avaliação médica e ECG convencional uma vez por ano. Caso seja constatada a evolução da doença, os casos devem ser encaminhados para serviços de saúde de maior

complexidade, com vistas à orientação mais precisa para manejo integrado com as equipes da APS⁴.

O PCDT da DC também recomenda o acompanhamento longitudinal dos pacientes com DC na APS por meio de consultas médicas periódicas e realização de exames complementares, como o ECG, independentemente do tratamento etiológico ser realizado ou não. Pacientes com quadro clínico grave devem ser encaminhados para os serviços de saúde especializados⁴⁵.

Quanto ao tratamento antiparasitário, recomenda-se a realização do tratamento dos pacientes clinicamente estáveis com BZN no âmbito da APS, sendo que esses pacientes devem ser avaliados periodicamente, com especial atenção aos eventos adversos. Em casos de eventos adversos graves e progressão da doença, deve ser considerado o encaminhamento para serviços especializados. Já o tratamento com NFX, quando indicado, deve ser realizado em serviços especializados⁴⁵.

Na perspectiva da integralidade do cuidado em saúde para populações com DC, sem perdas de oportunidades de diagnóstico e tratamento⁵¹, observa-se a necessidade premente de superar problemas operacionais dos sistemas de saúde, que devem estar preparados para o manejo longitudinal, qualificado e oportuno dessa doença tanto na fase aguda, quanto crônica⁴. Entre os problemas que devem ser superados para a assistência adequada às pessoas com DC, destaca-se, além da dificuldade do acesso aos serviços de saúde por populações com maior vulnerabilidade social, a falta de conhecimento dos profissionais de saúde em relação à doença⁵².

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), quando os sintomas apresentados pelas pessoas são sugestivos da DC em seus diversos estágios, a suspeita clínica ou o diagnóstico da doença é muito raro, mesmo em áreas endêmicas. Além disso, em geral, médicos e trabalhadores de saúde pouco ou nada sabem sobre as indicações e os resultados esperados do tratamento antiparasitário da DC⁵².

Estudos realizados em países endêmicos^{53,54,55,56,57} e não endêmicos^{58,59,60,61} mostraram a falta de conhecimento dos profissionais de saúde sobre DC e apontaram isso como uma barreira à assistência adequada às pessoas acometidas pela doença.

1.3 Uso dos serviços de saúde

O uso ou utilização dos serviços de saúde é considerado um comportamento complexo, determinado por uma grande variedade de fatores, que compreende todo contato direto (consultas médicas, hospitalizações) ou indireto (realização de exames preventivos e diagnósticos) do indivíduo com os serviços de saúde^{62,63}.

Esse comportamento é considerado um importante marcador para avaliar o acesso e a equidade em saúde⁶⁴, visto que representa o centro de funcionamento dos sistemas de saúde, e resulta da interação de fatores como a necessidade e a percepção desta sob a ótica do usuário, e a oferta disponível de serviços^{62,63}.

Estudos sobre o uso dos serviços de saúde possibilitam a produção de bases para o planejamento, a (re)formulação e o gerenciamento de políticas de saúde⁶⁵, sendo que para melhor compreensão da relação entre o uso dos serviços de saúde e seus determinantes recomenda-se o uso de modelos teóricos explicativos.

Segundo o Modelo Comportamental do Uso dos Serviços de Saúde de Andersen & Davidson⁶⁴ (Figura 3), modelo teórico recomendado para estudos que também contemplam determinantes contextuais, o uso dos serviços de saúde é influenciado, nos níveis contextual e individual, pelos seguintes componentes: *características predisponentes* (condições existentes que predisõem os indivíduos a usar ou não os serviços de saúde, mesmo que essas condições não sejam diretamente responsáveis pelo uso); *fatores capacitantes* (condições que facilitam ou dificultam o uso de serviços de saúde); e *necessidade* (condições reconhecidas pelos indivíduos ou prestadores de serviços de saúde como demandantes de cuidados em saúde). Esses componentes modulam o *comportamento em saúde* (práticas pessoais em saúde que influenciam o estado de saúde de um indivíduo) e os *desfechos em saúde* de um indivíduo (estado de saúde percebido de um indivíduo; estado de saúde avaliado por um profissional de saúde; satisfação do indivíduo em relação aos cuidados em saúde que recebe).

Destaca-se que até o presente momento, não foram identificados estudos sobre o uso dos serviços de saúde por pessoas com DC.

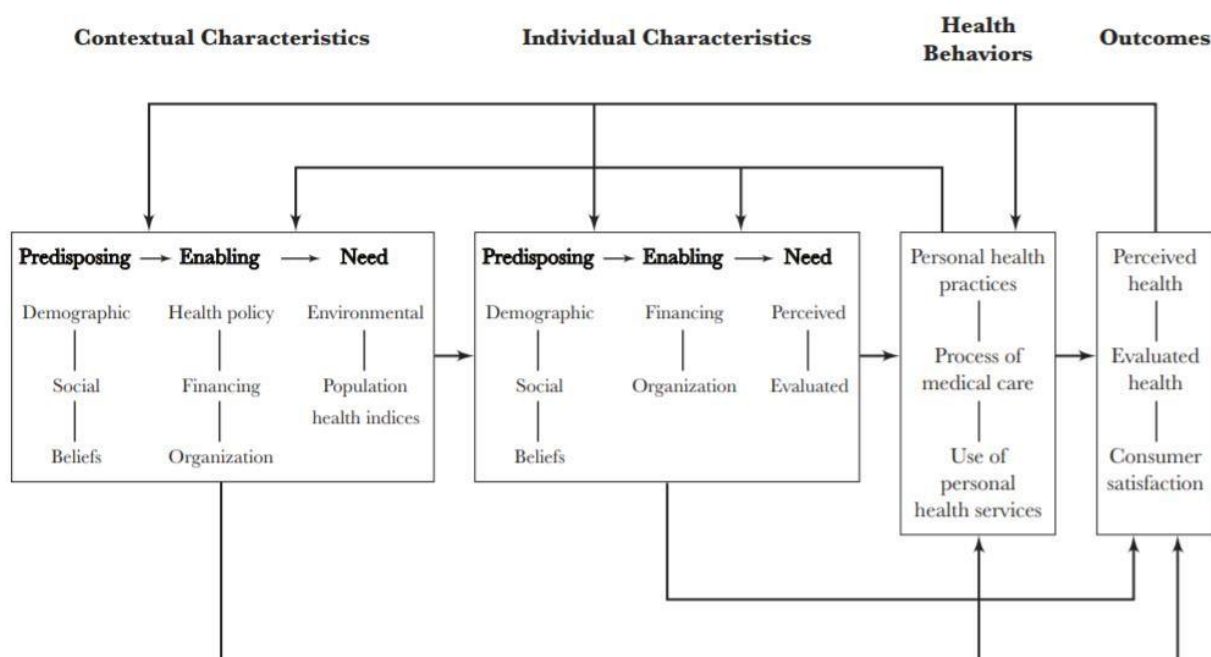


Figura 3. Modelo Comportamental do Uso dos Serviços de Saúde de Andersen & Davidson.

Fonte: Andersen & Davidson, 2007⁶⁴.

1.4 Coorte SaMi-Trop

A coorte SaMi-Trop (Centro de Pesquisa em Biomarcadores em Doenças Negligenciadas Tropicais de São Paulo/Minas Gerais) trata-se de estudo de coorte prospectivo envolvendo pacientes com DC residentes em uma área endêmica para doença no estado de Minas Gerais. Essa área é composta por 21 municípios e localiza-se em duas regiões remotas do estado: Norte de Minas e Vale do Jequitinhonha^{66,67}.

Esse estudo, resultante da cooperação entre quatro universidades públicas brasileiras: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal de São João del-Rey (UFSJ) e Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), é financiado pelo *National Institute of Health (NIH)*, e tem como principal objetivo identificar biomarcadores de predição do risco de progressão e morte na DC^{66,67}. Outros estudos, com diferentes delineamentos, também estão sendo desenvolvidos com dados da coorte SaMi-Trop a fim de ampliar o conhecimento sobre DC e de contribuir para o planejamento e (re)formulação de políticas públicas de saúde voltadas para populações acometidas pela doença.

Os participantes da coorte SaMi-Trop são indivíduos com idade maior ou igual a 18 que

autorrelataram ser portadores da DC durante a realização do exame de ECG pela Rede de Telessaúde do Estado de Minas Gerais e que apresentaram sorologia positiva para doença. Os indivíduos incluídos na coorte participaram de duas avaliações até o presente momento (*baseline* e primeiro *follow-up*), com intervalo de dois anos entre elas⁶⁸.

No *baseline* (2013 a 2014) participaram 2.157 indivíduos. No primeiro *follow-up* (2015 a 2016), 1.709 indivíduos foram acompanhados. Entre uma etapa e outra houve 303 perdas (pessoas não localizadas ou que recusaram a participar do *follow-up*) e 145 mortes⁶⁸. O segundo *follow-up* iniciou-se em 2021 e encontra-se em andamento.

Durante as avaliações, a coleta de dados é realizada por meio de entrevista, aferição de sinais vitais, medição de peso e altura, exames laboratoriais e outros exames, como o ECG e ecocardiograma. O detalhamento do método referente a coorte SaMi-Trop encontra-se descrito em publicações prévias⁶⁶⁻⁶⁸.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- Estimar o percentual da população com DC de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário e descrever o perfil das prescrições do BZN no estado.
- Avaliar a prevalência e os fatores contextuais e individuais associados ao não uso dos serviços de saúde no último ano por pessoas com DC de uma área endêmica no Brasil.
- Explorar os desafios dos médicos de família para fornecer assistência aos pacientes com DC em região endêmica no Brasil com alta cobertura de serviços públicos de APS.

3 METODOLOGIA

Esta tese foi composta por três produtos científicos (artigos), sendo que diferentes métodos foram adotados em cada um.

O primeiro artigo trata-se de um estudo transversal que analisou dados secundários referentes à prescrição médica e dispensação do BZN para tratamento da DC no estado de Minas Gerais no período de 2009 a 2019. Foram conduzidas análises descritivas e calculadas estimativas, frequências e médias.

O segundo artigo trata-se de um estudo multinível organizado com base no Modelo Comportamental do Uso dos Serviços de Saúde de Andersen & Davidson. Os dados contextuais foram coletados em bancos de dados oficiais de acesso público do governo brasileiro, em nível municipal. Os dados individuais foram provenientes do primeiro *follow-up* da coorte SaMi-Trop. Na análise, foi conduzida Regressão de Poisson com Variância Robusta e estimada a Razão de Prevalência (RP).

O terceiro artigo trata-se de um estudo qualitativo. Um grupo focal com 15 médicos de família foi realizado em um município participante da coorte SaMi-Trop. Os dados foram analisados por meio da técnica de análise de conteúdo do tipo temática.

Detalhes referentes à condução desses estudos estão descritos na seção método de cada um dos artigos apresentados a seguir.

4 PRODUTOS

4.2 Produto 1: Artigo intitulado *Tratamento antiparasitário da doença de Chagas no estado de Minas Gerais: acesso e perfil das prescrições médicas*, em fase de construção.

4.3 Produto 2: Artigo intitulado *Failure to use health services by people with Chagas disease: multilevel analysis of endemic area in Brazil*, formatado para submissão ao periódico *PLOS Neglected Tropical Diseases*.

4.4 Produto 3: Artigo intitulado *Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: A qualitative study with primary health care doctors*, publicado no periódico *PLOS Neglected Tropical Diseases* em 09/11/2020. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008782.

4.1 PRODUTO 1

Tratamento antiparasitário da doença de Chagas no estado de Minas Gerais: acesso e perfil das prescrições médicas

Título resumido: Tratamento antiparasitário da doença de Chagas

Resumo

Este estudo teve como objetivo estimar o percentual da população com doença de Chagas (DC) de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário e descrever o perfil das prescrições do Benznidazol (BZN) no estado. Trata-se de um estudo transversal que analisou dados secundários referentes à prescrição médica e dispensação do BZN para tratamento da DC em Minas Gerais no período de 2009 a 2019. Para cálculo da estimativa do percentual da população com DC que teve acesso ao tratamento antiparasitário no período foi considerado o número total de prescrições/dispensações do BZN no período e o número estimado de pessoas com DC para o estado. A análise do perfil das prescrições do BZN foi realizada por meio das seguintes variáveis: sexo, faixa etária, indicação do tratamento, dose e alteração cardíaca. Os resultados mostraram que 0,28% da população geral estimada com DC para o estado de Minas Gerais (444.545) teve acesso ao tratamento antiparasitário no período de 2009 a 2019 e 0,26% da população estimada com DC com menos de 50 anos (321.404) teve acesso a esse tratamento na fase crônica da doença. O perfil das prescrições do BZN caracterizou-se por destinar-se, em sua maioria, a pacientes do sexo feminino (52,4%), adultos com menos de 50 anos (65,9%), com a forma crônica indeterminada (86,7%) e com o predomínio da alteração cardíaca maior (55,3%) quando presente alteração cardíaca. Mais de um terço (36%) das prescrições do BZN para tratamento da DC em Minas Gerais apresentaram dose insatisfatória conforme as recomendações terapêuticas vigentes para o período. Os resultados deste estudo apontaram que o percentual estimado da população com DC de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário é inferior à estimativa de tratamento para áreas endêmicas, que já é considerada muito baixa. O desconhecimento de profissionais médicos sobre o manejo clínico da doença pode ser uma das barreiras ao tratamento oportuno da DC no estado.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Tratamento. Benznidazol.

Introdução

A doença de Chagas (DC) é uma doença parasitária, sistêmica e crônica causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) que apresenta fatores de risco fortemente associados a condições socioeconômicas desfavoráveis. Endêmica em 21 países das Américas, a DC afeta aproximadamente seis milhões de pessoas, a maioria delas nas áreas endêmicas de países latino-americanos. Com incidência anual de 30.000 casos, a DC causa, em média, cerca de 12.000 mortes por ano. Estima-se que 8.000 recém-nascidos são infectados, anualmente, pelo *T. cruzi* durante a gestação¹.

No Brasil, a prevalência da DC é em torno de 0,6%, o que corresponde a mais de 1,1 milhão de indivíduos infectados². O país representa uma das principais áreas endêmicas da DC no mundo³, sendo Minas Gerais o estado que apresenta o maior número de óbitos por DC no país e o terceiro maior coeficiente médio de mortalidade pela doença (5,75/100 mil habitantes)⁴. O estado de Minas Gerais é endêmico para DC^{4,5} e constitui o território onde foi descoberto, no início do século XX, o agente causal da doença⁶.

Embora as taxas anuais de incidência e prevalência da DC tenham caído nos últimos anos como resultado das medidas de controle e melhorias na qualidade de vida da população, o diagnóstico e o tratamento antiparasitário da doença ainda são considerados grandes desafios para os sistemas de saúde de países endêmicos^{7,8} e não endêmicos^{9,10}. Estima-se que nas Américas, menos de 10% das pessoas com DC são diagnosticadas e somente cerca de 1% dos doentes recebe tratamento antiparasitário¹¹. O objetivo desse tratamento é eliminar o parasito e, conseqüentemente, melhorar os desfechos clínicos no paciente e interromper o ciclo de transmissão congênita da doença¹².

O tratamento antiparasitário da DC é restrito a dois medicamentos: Nifurtimox (NFX) e Benznidazol (BZN). Apesar da realização de estudos para busca de novas drogas, esses medicamentos ainda são os únicos com eficácia comprovada contra infecções por *T. cruzi*¹³. O BZN é geralmente preferido em relação ao NFX devido a sua melhor tolerabilidade, penetração nos tecidos e possível maior eficácia^{13,14}.

No Brasil, o BZN é produzido somente pelo laboratório farmacêutico público Lafepe, e é ofertado de forma exclusiva e gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nas apresentações

de comprimidos de 100 mg e 12,5 mg, conforme fluxo de dispensação do medicamento definido pelas secretarias estaduais de saúde^{15,16}. A dose padrão do BZN indicada para tratamento da DC é de 5 mg/kg/dia por 60 dias. Em crianças, grupo que apresenta melhor tolerância ao medicamento, a dose de 10 mg/kg/dia por 60 dias também pode ser indicada^{3,17,18}.

As recomendações para prescrição do BZN no país estão disponíveis em Consensos Brasileiros em DC^{3,17} e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DC¹⁸. O tratamento da DC com BZN está indicado, de modo geral, para todos os indivíduos na fase aguda da doença e para os indivíduos com forma crônica indeterminada (FCI)^{3,17,18} com menos de 50 anos^{3,18}. Esse tratamento deve ser realizado, idealmente, na Atenção Primária à Saúde (APS), a fim de facilitar o acesso das pessoas com DC que podem se beneficiar com o tratamento antiparasitário^{3,14}. Apesar do perfil toxicológico e dos efeitos colaterais do BZN, dados de estudos clínicos e o uso extensivo da droga na América Latina indicam que o medicamento pode ser usado com segurança com manejo e monitoramento adequados¹⁴.

Considerando que o tratamento com BZN é relevante para redução da morbimortalidade por DC¹⁴, bem como as barreiras para o acesso ao tratamento, estudos sobre o acesso ao tratamento antiparasitário da DC e perfil das prescrições médicas do BZN poderão contribuir para implementação de estratégias que visem promover o tratamento oportuno da doença. Assim, o objetivo deste estudo foi estimar o percentual da população com DC de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário e descrever o perfil das prescrições do BZN no estado.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo transversal que analisou dados secundários referentes à prescrição médica e dispensação do BZN para tratamento da DC no estado de Minas Gerais no período de 2009 a 2019.

Minas Gerais é quarto maior estado brasileiro em extensão territorial (586.528 Km²) e o segundo mais populoso (21.292.666 habitantes)¹⁹. O estado possui 853 municípios divididos em 14 macrorregiões e 89 microrregiões de saúde²⁰. A maioria dos municípios de Minas Gerais é de pequeno e médio porte, rural e apresenta 100% de cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF)²¹. A ESF é o principal modelo da APS no Brasil e fornece cuidados de saúde para a população de um território definido. Os serviços são prestados por uma equipe que tem na sua

composição um médico, um enfermeiro, um técnico ou auxiliar de enfermagem e Agentes Comunitários de Saúde²². Em relação à DC, Minas Gerais é considerado endêmico para doença, sendo o estado que apresenta o maior número de óbitos por DC no Brasil e o terceiro maior coeficiente médio de mortalidade (5,75/100 mil habitantes)^{4,5}. Devido à ausência de registros referentes aos casos da DC crônica em Minas Gerais, não há dados fidedignos que representem a magnitude da doença no estado. A notificação da DC crônica se tornou compulsória em Minas Gerais somente a partir de 2018²³, e no Brasil a partir de 2020²⁴.

Os dados analisados neste estudo foram provenientes do banco de dados da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES-MG), obtido no mês agosto de 2020, após solicitação ser autorizada pela Coordenação de Zoonoses e Vigilância de Fatores de Risco Biológicos da SES-MG. Esse banco é alimentado por meio dos dados registrados na “Ficha de solicitação do BZN para o tratamento de pacientes com DC”, formulário de apresentação obrigatória para dispensação do medicamento. Esse formulário é preenchido pelo profissional médico no ato da prescrição do BZN e entregue, junto com outros documentos, a uma das Unidades Regionais de Saúde da SES-MG para dispensação do medicamento²⁵. Destaca-se que no Brasil, a oferta do BZN ocorre exclusivamente pelo SUS, sendo o fluxo de acesso ao medicamento definido pela secretaria de saúde de cada estado^{15,16}.

Para este estudo, foram considerados todos os registros realizados no banco de dados da SES-MG no período de 2009 a 2019. Esses registros se referem a todas as prescrições médicas do BZN para tratamento da DC no estado cuja dispensação do medicamento foi realizada pela SES-MG no período. Destaca-se que nesse banco não há registros das prescrições/dispensações do BZN realizadas antes do ano de 2009.

Para cálculo do número de prescrições/dispensações do BZN no período, considerou-se a soma simples do número de prescrições/dispensações a cada ano, sendo o resultado apresentado por meio de frequência simples e relativa para o estado e para cada uma das suas 14 macrorregiões de saúde.

Para estimar o percentual da população com DC de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário, inicialmente, foi calculado o número estimado de pessoas com DC no estado e nas macrorregiões de saúde. Para isso, foram utilizados a estimativa da população residente em Minas Gerais e nas macrorregiões de saúde do estado para o ano de 2019²⁶ e o parâmetro de

2,1%, que corresponde à prevalência estimada da DC no estado²⁷.

O cálculo da estimativa do percentual da população geral com DC de Minas Gerais que teve acesso ao tratamento antiparasitário no período de 2009 a 2019 apresentou, no numerador, o número total de prescrições/dispensações do BZN no período e, no denominador, o número estimado de pessoas da população geral com DC.

A estimativa do percentual da população com DC < 50 anos que teve acesso ao tratamento durante a fase crônica da doença foi calculada considerando, no numerador, o número total de prescrições/dispensações do BZN no período analisado para pessoas com DC crônica com idade < 50 anos e, no denominador, o número estimado de pessoas com DC < 50 anos.

A fim de descrever o perfil das prescrições do BZN em Minas Gerais, foi realizada a análise dos dados registrados no banco de dados da SES-MG referentes a cinco variáveis, que foram categorizadas: sexo (feminino; masculino), idade (criança: ≤ 12 anos; adolescente: > 12 anos e ≤ 18 anos; adultos < 50 anos: > 18 anos e < 50 anos; adultos ≥ 50 anos: ≥ 50 anos), indicação de tratamento (fase aguda; forma crônica indeterminada; forma crônica cardíaca; forma crônica digestiva; reativação; receptor de órgão; exposição biológica; estudo clínico), dose (satisfatória; insatisfatória) e alteração cardíaca (menor; maior).

A variável “dose” foi construída a partir dos dados referentes ao peso, número de comprimidos (100 mg) e dias. A relação entre dose prescrita (número de comprimidos x 100 x dias) e dose preconizada (5 mg x peso x 60 dias) foi avaliada. Quando essa razão resultou em 10% além da margem inferior ($< 90\%$) ou superior ($> 110\%$) da orientação posológica padrão preconizada no Brasil (5 mg/kg/dia por 60 dias)^{3,17,18}, ela foi considerada “insatisfatória”.

A variável “alteração cardíaca” foi categorizada de acordo com as anormalidades identificadas nos laudos de eletrocardiogramas (ECG) registrados no banco de dados da SES-MG. Essa variável foi classificada em “menor” e “maior” conforme os critérios do Código de Minnesota^{28,29}. As alterações cardíacas menores se referem as anormalidades menores do ECG e incluíram: bloqueio átrio-ventricular de 1º ou 2º grau; excitação ventricular prolongada; repolarização ventricular prolongada; alterações menores e isoladas em onda Q e anormalidades em segmento ST ou onda T; hipertrofia ventricular sem anormalidade de segmento ST ou T; dilatação de átrio esquerdo; frequentes batimentos prematuros atriais ou ventriculares e

bloqueios fasciculares. Já as alterações cardíacas maiores se referem as anormalidades maiores do ECG e incluíram: possível infarto antigo (onda Q com anormalidade de onda ou menor Q com anormalidade de onda e alterações concomitante de segmento ST ou onda T); bloqueio intraventricular completo (direito, esquerdo ou inespecífico); frequentes batimentos prematuros supraventriculares ou ventriculares prematuros; anormalidade isolada de segmento ST ou de onda T; fibrilação atrial ou flutter ou taquicardia supraventricular ou outras arritmias maiores; anormalidades de condução atrioventricular ou uso de marcapasso; ou onda QT prolongada (QT index > 115%); hipertrofia ventricular esquerda ou direita^{28,29}.

A análise dos dados foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 20.0 (*SPSS for Windows*, Chicago, EUA). Foram conduzidas análises descritivas e calculadas frequências (absolutas e relativas) e médias. o software QGIS versão 3.10 (Sistema de Informação Geográfica, Projeto *Open Source Geospatial Foundation*), disponível gratuitamente em <http://qgis.osgeo.org>, foi utilizado para mapear o percentual da prescrição/dispensação do BNZ nas macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (Parecer nº. 4.877.734).

Resultados

No período de 2009 a 2019, foram registradas 1.246 prescrições médicas/dispensações do BZN para tratamento da DC em Minas Gerais (média de 103,84 por ano). Neste período não houve o registro de prescrição/dispensação do medicamento NFX no estado.

Do total de prescrições/dispensações do BZN registradas no estado no período analisado, o maior percentual de registros foi observado na macrorregião de saúde Norte (n = 1.062; 85,2%) e o menor percentual na macrorregião de saúde Leste (n = 2; 0,2%) (Figura 1). Dos 853 municípios do estado de Minas Gerais, houve o registro de prescrição/dispensação do BZN em 138 municípios (16,2%). Entre esses municípios, Mato Verde, localizado na macrorregião de saúde Norte, apresentou o maior percentual de prescrição/dispensação no estado (n = 145; 11,6%).

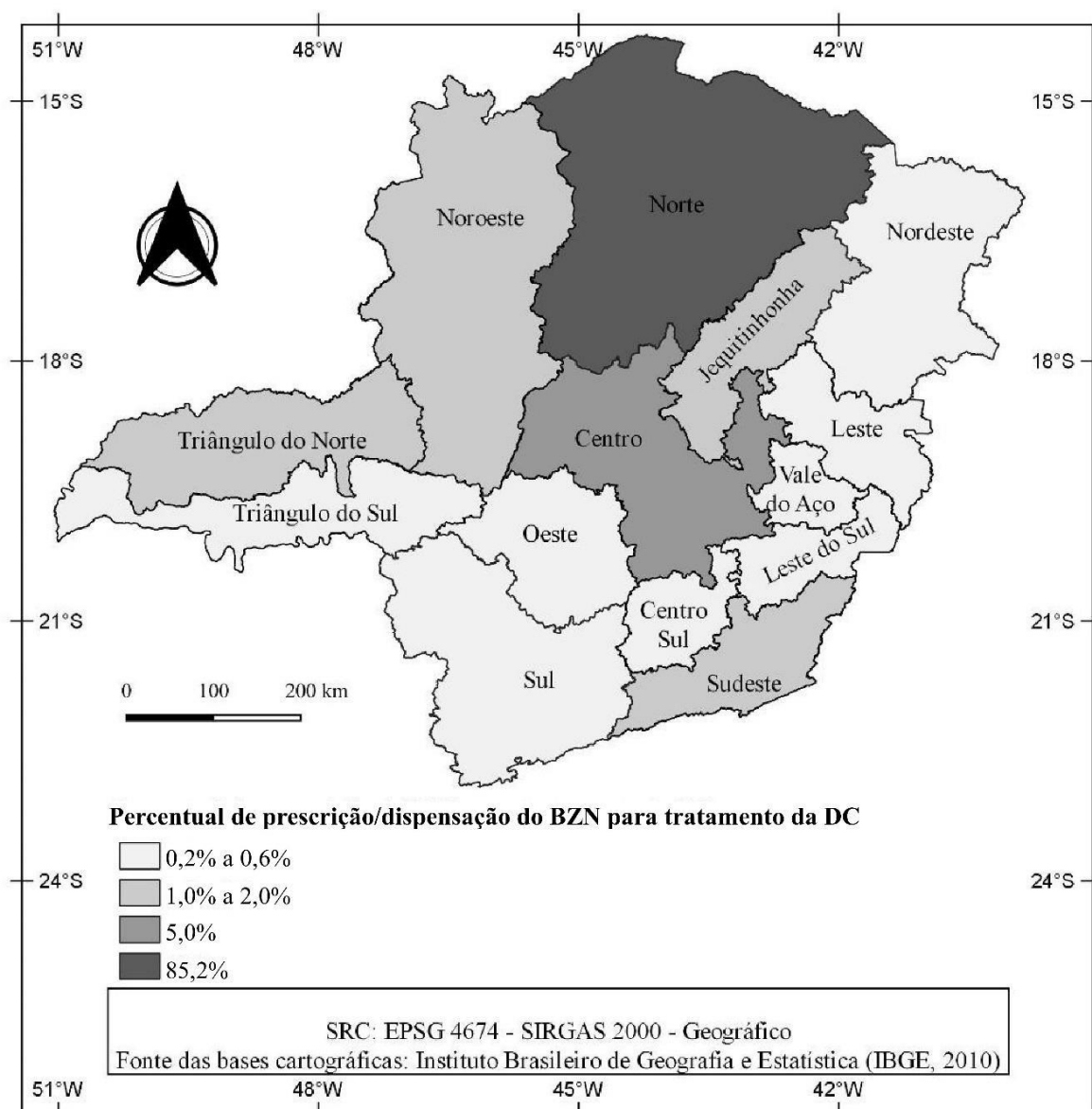


Figura 1. Distribuição do percentual das prescrições/dispensações do BZN para tratamento da DC em Minas Gerais por macrorregião de saúde, Brasil, 2009 a 2019 (n = 1.246).

Em Minas Gerais, estima-se que há em torno de 444.545 pessoas com DC, sendo 321.404 com idade < 50 anos. As macrorregiões de saúde Centro, Sul e Norte apresentaram o maior número estimado de pessoas com a doença no estado (Tabela 1).

Quanto ao acesso ao tratamento antiparasitário da DC no período de 2009 a 2019, estima-se que 0,28% da população geral com DC para o estado de Minas Gerais teve acesso ao tratamento antiparasitário no período e 0,26% da população com DC com menos de 50 anos teve acesso a esse tratamento na fase crônica da doença. A macrorregião de saúde Norte apresentou os

maiores percentuais estimados de população com DC com acesso ao tratamento antiparasitário no período analisado (Tabela 1).

Tabela 1. Estimativa da população geral e da população < 50 anos com DC e do percentual dessas populações com acesso ao tratamento antiparasitário. Macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais, Brasil, 2009 a 2019.

Macrorregiões de Saúde	Estimativa do número de pessoas com DC	Estimativa do % de pessoas com DC com acesso ao tratamento antiparasitário	Estimativa do número de pessoas com DC < 50 anos	Estimativa do % de pessoas com DC < 50 anos com acesso ao tratamento antiparasitário na fase crônica
Centro	139.369	0,05	101.839	0,03
Centro Sul	16.610	0,02	11.646	0,03
Jequitinhonha	8.561	0,22	6.482	0,19
Leste	14.514	0,01	10.398	0,01
Leste do Sul	14.609	0,02	10.376	0,00
Nordeste	17.508	0,03	12.794	0,01
Noroeste	14.825	0,09	10.924	0,07
Norte	35.379	3,00	26.860	2,71
Oeste	27.133	0,03	19.548	0,02
Sudeste	35.219	0,07	24.286	0,06
Sul	59.072	0,01	41.459	0,002
Triângulo do Norte	27.425	0,07	19.806	0,08
Triângulo do Sul	16.594	0,04	12.173	0,02
Vale do Aço	17.727	0,02	12.813	0,00
Minas Gerais	444.545	0,28	321.404	0,26

Em relação ao perfil das prescrições do BZN para tratamento da DC no estado, foi identificada uma maior prescrição para pessoas do sexo feminino (52,4%), adultos < 50 anos (65,9%) e pessoas com a FCI (86,7%). A média da idade das pessoas com prescrição do tratamento foi de 45,8 ($\pm 10,6$). A prescrição do tratamento para mulheres em idade fértil correspondeu a 34,2% das prescrições. Entre as prescrições para pacientes com registro de alteração cardíaca, a maioria foi para pacientes com alteração cardíaca maior (55,3%). Mais de 60% das prescrições apresentaram dose satisfatória para o tratamento da doença (Tabela 2).

Tabela 2. Perfil das prescrições do BZN para tratamento da DC no estado de Minas Gerais, Brasil, 2009 a 2019 (n = 1.246).

Variáveis	n (%)
Sexo*	
Feminino	644 (52,4)
Masculino	586 (47,6)
Faixa etária*	
Criança	5 (0,4)
Adolescente	6 (0,5)
Adulto < 50 anos	811 (65,9)
Adulto ≥ 50 anos	408 (33,2)
Indicação de tratamento*	
Fase aguda	1 (0,1)
Forma crônica indeterminada	1.080 (86,7)
Forma crônica cardíaca	58 (4,7)
Forma crônica digestiva	3 (0,2)
Reativação	4 (0,3)
Receptor de órgão	67 (5,4)
Exposição biológica	4 (0,3)
Estudo clínico	3 (0,2)
Alteração Cardíaca*	
Menor	170 (44,7)
Maior	209 (55,3)
Dose*	
Satisfatória	764 (64,0)
Insatisfatória	430 (36,0)

*Variação do n = 1.246 devido à falta de informações

Discussão

Em áreas endêmicas, a cobertura do tratamento antiparasitário da DC é considerada muito baixa, atingindo cerca de 1% dos casos estimados³⁰. No Brasil, essa cobertura é desconhecida. Porém, neste estudo, foi possível estimar o percentual da população com DC com acesso ao tratamento antiparasitário para o estado de Minas Gerais, que corresponde a uma das principais áreas endêmicas da DC no Brasil²⁷, além de ser o estado que apresenta o maior número de óbitos e o terceiro maior coeficiente médio de mortalidade pela doença no país^{4,31}.

De acordo com este estudo, a estimativa de pessoas com DC com acesso ao tratamento

antiparasitário em Minas Gerais no período analisado correspondeu a menos de um terço da estimativa de tratamento para áreas endêmicas. Esse resultado poderia ser ainda menor caso tivesse sido considerado o número de pessoas com tratamento realizado, visto a possibilidade de abandono do tratamento devido às reações adversas ao uso do medicamento³². Ressalta-se que a descontinuação do tratamento antiparasitário com o BZN devido a eventos adversos normalmente varia de 15% a 20%¹⁴.

Estudo realizado com 1.812 pacientes com DC residentes em duas regiões de Minas Gerais endêmicas para doença apontou que 27,2% dos pacientes referiram uso prévio do BZN³³. Não foram identificados estudos realizados em outros estados brasileiros que estimaram o percentual da população com DC com acesso ao tratamento antiparasitário, o que impossibilitou comparações dessa natureza. Entretanto, destaca-se que os estados brasileiros que mais receberam comprimidos de BZN 100 mg nos últimos cinco anos (2016 a 2020) foram: Pará (331.200 comprimidos), Minas Gerais (176.100 comprimidos), Bahia (128.100 comprimidos) e São Paulo (108.200 comprimidos)³⁴.

Para adultos com DC crônica, o benefício do tratamento antiparasitário é incerto e a incidência de eventos adversos é em torno de 50%, apesar de raramente conferirem gravidade^{3,18}. Porém, em adultos < 50 anos com a FCI, as vantagens do tratamento parecem superar as desvantagens, e a evidência de prevenção de doença cardíaca é maior^{3,18}. Assim, de acordo com os Consensos Brasileiros em DC e do PCDT da DC^{3,17,18}, o tratamento de adultos com a FCI com BZN deve ser considerado. No estado de Minas Gerais, estima-se que menos de 0,3% dos adultos com DC < 50 anos tiveram acesso ao tratamento antiparasitário na fase crônica da doença. Na Espanha, país não endêmico para DC, foram tratados, no período de cinco anos, em apenas dois hospitais de Barcelona, quase a metade (636) do número de adultos com DC crônica³⁵ tratados em Minas Gerais em 11 anos.

O reduzido percentual da população com DC com acesso ao tratamento antiparasitário estimado para Minas Gerais reforça a lacuna significativa entre a demanda por tratamento e as estimativas de prevalência da DC, e evidencia o longo caminho a ser percorrido para o diagnóstico e tratamento da doença³¹, situação que, provavelmente, não é restrita ao estado de Minas Gerais.

A geografia e o contexto socioeconômico e cultural são determinantes do tratamento antiparasitário da DC³⁰. De acordo com os achados deste estudo, mais de 85% das

prescrições/dispensações do BZN para tratamento antiparasitário da DC no estado de Minas Gerais ocorreram na macrorregião de saúde Norte. Essa macrorregião também apresentou a maior estimativa de população com DC com acesso ao tratamento antiparasitário no estado. A macrorregião de saúde Norte é composta por 86 municípios, sendo que a maioria deles é de pequeno porte (79%), rural (80,2%) e apresenta 100% de cobertura da ESF (95,3%)²¹. Destaca-se que a maioria dos municípios com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de Minas Gerais concentra-se nas macrorregiões de saúde Norte e Nordeste³⁶.

Além da elevada demanda para o tratamento antiparasitário da DC, o que parece ter favorecido a prescrição do BZN na macrorregião de saúde Norte foram a relação histórica dessa região com a DC, devido a detecção do primeiro caso humano da doença em um dos seus municípios (Lassance) em 1909⁶, e o fato dessa macrorregião ser referência para realização de pesquisas sobre DC no Brasil. Entre as pesquisas sobre DC em andamento nessa macrorregião de saúde, destaca-se a Coorte SaMi-Trop (Centro de Pesquisa em Biomarcadores em Doenças Negligenciadas Tropicais de São Paulo/Minas Gerais), coorte que acompanha quase dois mil pacientes com DC em 21 municípios do Norte de Minas e Vale do Jequitinhonha desde o ano de 2013³⁷. Outros dois importantes projetos de pesquisa sobre DC, IntegraChagas Brasil e CUIDA Chagas, coordenados pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) também serão realizados na macrorregião de saúde Norte^{38,39}. Todos esses estudos têm o potencial de contribuir para implementação de políticas públicas baseadas em evidências, efetivas e sustentáveis para atenção à saúde das pessoas com DC em Minas Gerais.

A alta cobertura da ESF também pode ter contribuído para o maior percentual de prescrição do tratamento antiparasitário nessa macrorregião. A macrorregião de saúde Norte apresenta a maior cobertura da ESF do estado de Minas Gerais²¹. Elevadas coberturas da ESF em Minas Gerais foram relacionadas a uma menor desigualdade no acesso aos serviços de saúde por populações com maior vulnerabilidade social⁴⁰. Estudo que investigou como o contexto social contribuiu para o prognóstico da DC em pacientes do estado, mostrou que pacientes com DC residentes em municípios com maior cobertura da ESF apresentaram menores chances de manifestar eventos cardiovasculares⁴¹. No Brasil, a ESF facilitou o acesso da população à assistência médica e ampliou o controle de algumas doenças infecciosas, inclusive em regiões rurais e remotas⁴².

Em relação ao perfil das prescrições do BZN no estado de Minas Gerais, a leve predominância

de prescrições destinadas ao sexo feminino (52,4%) pode estar relacionada ao fato, de que no Brasil, as mulheres buscam e utilizam mais os serviços de saúde do que os homens, por estarem mais atentas ao seu próprio estado de saúde^{43,44}. Além disso, mais de 50% dos casos de DC notificados no estado se referem ao sexo feminino⁴⁵.

Ainda no que se diz respeito ao sexo feminino, este estudo apontou que mais de um terço do total das prescrições do tratamento antiparasitário da DC em Minas Gerais foram destinadas a mulheres em idade fértil, apesar de não haver programa de rastreamento da DC entre mulheres desse grupo no estado³¹. Estima-se, que aproximadamente 1,8 milhão de mulheres em idade fértil estejam infectadas pelo *T. cruzi* na América Latina⁴⁶. Em Minas Gerais, foi identificada a prevalência de 0,5% em puérperas, sendo que prevalências mais elevadas foram observadas em municípios da macrorregião de saúde Norte (2,3% a 23%)⁴⁷. O tratamento antiparasitário da DC em mulheres desse grupo representa uma importante estratégia de saúde pública para o controle da doença, uma vez que contribui para redução da transmissão vertical³.

Os achados deste estudo também mostraram que a maioria das pessoas com prescrição do BZN no estado de Minas Gerais era adultos com menos de 50 anos e pessoas com a FCI da doença. No Brasil, o sucesso das ações de controle da transmissão da DC (vetorial e por transfusão sanguínea) contribuiu para uma maior prevalência de adultos com DC crônica no país⁴⁸. A FCI tem particular relevância nesse contexto, por ser a forma clínica de maior prevalência na doença⁴⁹.

De acordo com os resultados deste estudo, a maioria das prescrições médicas estava coerente com as recomendações terapêuticas vigentes para o tratamento antiparasitário da DC no período analisado - Consensos Brasileiros em DC de 2005 e 2015, e PCDT da DC de 2018^{3,17,18}. Esse apontamento não considerou a análise da variável “tempo de infecção” (recente ou não), uma vez que não havia dados disponíveis para isso. Entretanto, observou-se que quase um terço das prescrições do BZN no estado foram para pacientes com alteração cardíaca, com o predomínio da alteração cardíaca maior, que indica importantes anormalidades no ECG^{28,29}, e mais de um terço das prescrições apresentaram dose insatisfatória conforme as recomendações terapêuticas vigentes para o período^{3,17,18}. Destaca-se que, de modo geral, não há recomendações para o tratamento antiparasitário da DC em pacientes com a forma cardíaca da doença^{3,17,18}. Considerando esses achados e o reduzido percentual de prescrições do BZN para pessoas com DC em Minas Gerais, é possível que uma das barreiras ao tratamento oportuno da DC no estado

seja o desconhecimento de profissionais médicos sobre a doença e sobre as recomendações terapêuticas vigentes para o tratamento antiparasitário.

Este estudo apresenta algumas limitações. Devido à indisponibilidade de dados e o desconhecimento da magnitude da DC em Minas Gerais, não foi possível estimar o percentual da população tratada (com tratamento antiparasitário com o BZN concluído), e nem usar parâmetros diferentes para estimar o número de pessoas com DC por faixas etárias e macrorregiões de saúde. Além disso, não foi possível identificar no estudo se os pacientes com DC crônica que tiveram acesso ao tratamento apresentavam infecção recente ou tardia. Apesar dessas limitações, o presente estudo foi realizado em um contexto de desconhecimento sobre o acesso da população com DC ao tratamento antiparasitário no estado de Minas Gerais e de ausência de dados fidedignos que permitem mensurar a magnitude da doença no estado, o que gera importantes implicações para as políticas públicas de atenção à saúde às pessoas com DC.

Conclui-se, a partir dos resultados deste estudo, que em Minas Gerais há uma lacuna significativa entre o acesso ao tratamento antiparasitário da DC e a estimativa de prevalência da doença no estado. Essa lacuna e incoerências nas prescrições do BZN apontam que o desconhecimento de profissionais médicos sobre o manejo clínico da doença pode ser uma das barreiras ao tratamento oportuno da DC no estado.

Referências

1. World Health Organization. Chagas disease. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>
2. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Geneva: World Health Organization; 2015.
3. Dias JCP, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016; 49(1): 3-60.
4. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol [Internet]*. 2020 Apr [cited 2020 May 10]; 51(n.esp.):1-43. Available from: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>
5. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart* 2015; 10 (3): 167-72. DOI: 10.1016/j.gheart.2015.07.001.
6. Chagas C. Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo

do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1909; 1(2): 159-218.

7. Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia C, Cucunubá Z, Pachón E, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41: 153.
8. Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, Bottazzi ME, Abril M, Barreira F et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019; 17:145-157.
9. Iglesias-Rus L, Romay-Barja M, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. The role of the first level of health care in the approach to Chagas disease in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(12):e0007937. doi: 10.1371/journal.pntd.0007937.
10. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, Cone J, Cohen R, Batista C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(9):e0007447. doi: 10.1371/journal.pntd.0007447.
11. The Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi): What is Chagas disease? [cited 20 abr 2020]. Available from: <https://www.dndial.org/doencas/doenca-chagas>
12. Sosa-Estani S, Segura EL. Etiological treatment in patients infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;19(6):583–587.
13. Pérez-Molina JA, Crespillo-Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020; doi: 10.1016/j.eimc.2020.04.011.
14. Kratz JM, Garcia-Bournissen F, Forsyth CJ, Sosa-Estani S. Clinical and pharmacological profile of benznidazole for treatment of Chagas disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018; 11(10): 943-57
15. Lafepe [Internet]. Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco. Roteiro para elaboração do Guia de Compras do Benznidazol [cited 2020 May 15]. Available from: <https://www.lafepe.pe.gov.br/downloads/guia-de-compras-do-benznidazol-lafepe.pdf>
16. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
17. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 3:1-29.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 31 out 2018; Seção 1, p. 41.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades. Minas Gerais [Internet].

Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2021 [cited 2021 Apr. 10]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/panorama>.

20. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais (PDR/MG) [Internet]. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais; 2020 [cited 2021 Apr. 10]. 475p. Available from: <https://www.saude.mg.gov.br/parceiro/regionalizacao-pdr2>

21. Ministério da Saúde. e-Gestor Atenção Básica [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2021 Apr. 10]. Available from: <https://egestorab.saude.gov.br/>

22. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha KVM, et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet*. 2019; 394(10195):345-356.

23. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal da Vigilância em Saúde [internet]. Resolução SES/MG nº 6.532, de 05 de dezembro de 2018. [cited 2021 Apr. 10]. Available from: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/resolucao-no-6532-2018-acrescenta-doencas-agrivos-e-eventos-de-saude-publica-de-interesse-estadual-a-lista-nacional-de-doencas-de-notificacao-compulsoria/>

24. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020 [internet]. [cited 2021 Apr. 10]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html

25. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal da Vigilância em Saúde [internet]. Nota Técnica SES/SUBVPS-SVEAST-DVA-CZVFRB nº 7, de 17 de dezembro de 2018. [cited 2021 May 01]. Available from: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/nota-tecnica-no-7-ses-subvps-sveast-dva-czvfrb-2018-notificacao-da-forma-cronica-da-doenca-de-chagas/>

26. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal da Vigilância em Saúde. Tabulador de informações de saúde [internet]. Demográficas e Socioeconômicas. População residente - Estimativas para o TCU - Minas Gerais [cited 2021 May 01]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/poptmg.def>

27. Martins-Melo FR, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014 Feb; 130:167-74.

28. Ribeiro A L, Marcolino M S, Prineas R J, Lima-Costa M F. Electrocardiographic Abnormalities in Elderly Chagas Disease Patients: 10-Year Follow-up of the Bambuí Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc* 2014, 3 (1), e000632. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000632>.

29. Prineas RJ, Crow RS, Zhang ZM. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and procedures for measurement and classification. 2nd ed. Boston (MA) Springer; 2010.

30. Mendes, FSNS, Perez-Molina JA, Angheben A, Meymandi SK, Sosa-Estani S, Molina I. Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*.

2021; 116: e210034. doi: 10.1590/0074-02760210034.

31. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas [Internet]. Sistema de Informações sobre Mortalidade. [cited 2021 May 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
32. Ferreira A Mota, Damasceno RF, Monteiro-Junior RS, Oliveira I C De; Prates T EC, Nunes MCP, Haikal DS. Reações adversas ao benzonidazol no tratamento da Doença de Chagas: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados. *Cad. saúde colet.* 2019; 27 (03): 354-362.
33. Ferreira AM, Sabino EC, De Oliveira LC, Oliveira CDL, Cardoso CS, Ribeiro ALP, Haikal D.S. Benznidazole use among patients with chronic Chagas' cardiomyopathy in an endemic region of Brazil. *PLoS ONE.* 2016; 11: 0165950. doi: 10.1371/journal.pone.0165950.
34. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021. Ano 2. [cited 2021 May 10]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/14/boletim_especial_chagas_14abr21_b.pdf
35. Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Pou D, Sánchez-Montalvá A, Cabezos J, Soriano A, Serre N, Gómez I Prat J, Pahissa A, Molina I. Trypanosoma cruzi infection in a non-endemic country: epidemiological and clinical profile. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Jul;20(7):706-12. doi: 10.1111/1469-0691.12443.
36. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada. Fundação João Pinheiro [Internet]. Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil [cited 2021 May 10]. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/perfil>
37. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CDL, Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, et al. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. *BMJ Open.* 2016; 6: e011181. doi:10.1136/bmjopen-2016-011181.
38. IntegraChagas Brasil [Internet]. Projeto-Piloto: Acesso à detecção e ao tratamento da doença de Chagas no âmbito da atenção primária à saúde no Brasil [cited 2021 May 10]. Available from: <https://integrachagasbrasil.com/apresentacao/>
39. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Fundação Oswaldo Cruz [Internet]. Cuida Chagas [cited 2021 May 10]. Available from: <https://www.ini.fiocruz.br/ini-coordena-projeto-de-preven%C3%A7%C3%A3o-da-doen%C3%A7a-de-chagas-cong%C3%AAnita-na-am%C3%A9rica-latina>
40. Andrade MV, Noronha K, Barbosa ACQ, Rocha TAH, Silva NC, Calazans JA, Souza, MN, Carvalho LR, Souza A. A equidade na cobertura da Estratégia Saúde da Família em Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31 (6): 1175-1187.
41. Ferreira AM, Sabino ÉC, Oliveira LCd, Oliveira CDL, Cardoso CS, et al. Impact of the social context on the prognosis of Chagas disease patients: Multilevel analysis of a Brazilian

cohort. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020; 14(6): e0008399.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008399>

42. Macinko J, Mendonça CS. Estratégia Saúde da Família, um forte modelo de Atenção Primária à Saúde que traz resultados. *Saúde debate*. 2018; 42 (spe1): 18-37.

43. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde - Brasil, grandes regiões e unidades da federação [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020 [cited 2021 May 10]. Available from:
<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>

44. Cobo B, Cruz C, Dick PC. Desigualdades de gênero e raciais no acesso e uso dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil [Internet]. *Cien Saude Colet*. 2021 Brasil [cited 2021 May 10]. Available from: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/desigualdades-de-genero-e-raciais-no-acesso-e-uso-dos-servicos-de-atencao-primaria-a-saude-no-brasil/18058>

45. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal da Vigilância em Saúde. Tabulador de informações de saúde [internet]. Doenças/Agravos de Notificação Compulsória. [cited 2021 May 01]. Available from:
<http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/informacoes-de-saude/informacoes-de-saude-tabnet-mg/>

46. Pan American Health Organization. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Americas. Washington: Pan American Health Organization; 2006.

47. Gontijo ED, Andrade GMQ, Santos SE, Galvão LMC, Moreira EF, Pinto FS et al. Triagem neonatal da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2009; 18(3): 243-254.

48. Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM, Brasil PEAAD, Sangenis LHC, Xavier SS, Sousa AS et al. Temporal changes in the clinical-epidemiological profile of patients with Chagas disease at a referral center in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021 Jun 2;54:e00402021. doi: 10.1590/0037-8682-0040-2021.

49. Macêdo VO. Indeterminate form of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999 Sep;94 Suppl 1:311-6.

4.2 PRODUTO 2

Failure to use health services by people with Chagas disease: multilevel analysis of endemic area in Brazil

Short Title: Failure to use health services by people with Chagas disease

Renata Fiúza Damasceno^{1*}, Éster Cerdeira Sabino², Antônio Luiz Pinho Ribeiro³, Ariela Mota Ferreira¹, Léa Campos de Oliveira², Cláudia Di Lorenzo Oliveira⁴, Clareci Silva Cardoso⁴, Thallyta Maria Vieira¹, Desirée Sant' Ana Haikal¹

1 Graduate Program in Health Sciences, State University of Montes Claros, Montes Claros, Minas Gerais, Brazil

2 Institute of Tropical Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

3 Department of Internal Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

4 Federal University of São João del-Rey, Research Group in Epidemiology and New Technologies in Health—Centro Oeste Campus, Divinópolis, Minas Gerais, Brazil

*Corresponding author

E-mail: damascenoenf@gmail.com (RFD)

Abstract

This study aimed to assess the prevalence and contextual and individual factors associated with the non-use of health services in the last year by people with Chagas disease (CD) from endemic area in Brazil. This is a multilevel study organized based on the Behavioral Model for the Use of Health Services by Andersen & Davidson. Contextual data were collected from official publicly accessible databases of the Brazilian government, at the municipal level. The individual data came from the first follow-up of a Brazilian cohort that assessed patients with CD in 21 municipalities in endemic area for the disease. The sample consisted of 1,160 individuals with CD. The dependent variable “use of health services in the last year” was categorized as yes vs. no. The analysis was performed using Poisson regression with robust variance. The prevalence of non-use of health services in the last year was 23.5% (IC95%: 21.1-25.9). The contextual factor “larger population” (PR: 1.6; 95% CI = 1.2-2.0) and individual factors related to the lower severity of the disease as a functional class without limitations (PR: 1.6; 95% CI = 1.2-2.1) and unaltered NT-proBNP levels (PR: 2.2; 95% CI = 1.3-3.6) increased the prevalence of non-use of the health service in the last year by people with CD. The results of this study showed that individual determinants are not isolated protagonists of the non-use of health services in the last year by people with CD, which reinforces the need for public policies based on the reduction of health inequities in populations affected by the disease.

Introduction

Chagas disease (CD) is a systemic and chronic parasitic infection caused by *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) that predominantly affects poor and vulnerable populations. With globalization and constant migratory flows, CD is present on almost every continent. It is estimated that in the world more than 7,500 deaths from CD occur per year, and that approximately six million people are infected with *T. cruzi*, most of them in endemic areas of Latin American countries [1, 2, 3]. In the Americas, CD is the parasitic disease with the highest mortality burden and disability-adjusted life years (DALYs) [3]. In Brazil it is estimated that the prevalence of CD is around 0.6%, which corresponds to more than 1.1 million infected individuals [4]. This scenario points to a major challenge for the country's health system: ensuring access to comprehensive care for over a million people with CD [5].

Although annual rates of incidence and prevalence of CD have fallen as a result of measures to

control and improve quality of life, care for patients with CD is still a major challenge for health systems in endemic [6, 7] and non-endemic countries [8, 9]. It is recommended that individuals with CD be followed-up by health services through one to two medical consultations per year for the early detection of the clinical progression of the disease, treatment, and promotion of healthy lifestyle habits [10, 11, 12]. It is noteworthy that assistance to patients with CD is influenced by the economic and social context of the regions where patients live [13].

In Brazil, the recommendation is that individuals with CD should be followed-up longitudinally in public Primary Health Care (PHC) services through periodic medical consultations, and when necessary, be referred to specialized health services [12]. The use of health services in the country is provided in three ways: public, private, and supplementary, with the public sector being the main provider [14,15]. It is estimated that more than 70 % of the Brazilian population depends on the Public Health System (SUS) for access to health care [16].

The use of health services is an important marker for assessing access and equity in health systems [17]. In Brazil, people with chronic non-communicable diseases (NCDs) use health services more than people without NCDs [18]. To date, studies on the non-use of health services by people with CD have not been identified.

The assumed universality of access to the health system and the well-known social inequality in Brazil offer interesting opportunities for analyzing the contextual and individual determinants of the use of health services [19] by populations with neglected diseases in the country. In this context, identifying groups of people with CD who are most vulnerable regarding their health status, whether due to the unavailability of health services or the types of behavior that lead to the non-use of available services [17], may contribute to the development and implementation of effective public policies for the comprehensive care of populations with CD. Thus, the aim of this study was to assess the prevalence and contextual and individual factors associated with the non-use of health services in the last year by people with CD from endemic area in Brazil.

Materials and methods

Study design

This is a multilevel study organized based on the Behavioral Model of the Use of Health Services by Andersen & Davidson [17]. Contextual data refer to the municipal level and were collected from official publicly accessible databases of the Brazilian government. The individual data came from the first follow-up of a prospective cohort study with patients with CD called SaMi-Trop (Center for Research on Biomarkers in Neglected Tropical Diseases in São Paulo / Minas Gerais).

The SaMi-Trop cohort is a multicenter study, funded by the National Institutes of Health (NIH), resulting from the cooperation between four Brazilian public universities: University of São Paulo (USP), Federal University of Minas Gerais (UFMG), Federal University of São João del-Rey (UFSJ) and State University of Montes Claros (Unimontes). The SaMi-Trop methodology has been presented in detail in previous publications [20, 21].

Research environment

The SaMi-Trop cohort is developed in an endemic area for CD in the state of Minas Gerais, Brazil. This area consists of 21 municipalities which are located in two remote regions of the state: the northern region of the state and the Jequitinhonha Valley region. Minas Gerais was the Brazilian state that had the highest number of deaths from CD in the last 10 years (more than 11 thousand deaths). More than 10% of these deaths were registered in the municipalities participating in the SaMi-Trop cohort [22]. Most of these municipalities were small in size, with a high percentage of rural population and high social vulnerability [23]. In relation to the health sector, most municipalities had 100% coverage of the Family Health Strategy (FHS) which did not offer specialized services [24]. The FHS is the main PHC model in the country and provides health care for the population of a defined territory. The services are provided by a team that includes a doctor, a nurse, a nursing technician or assistant, and community health workers [25]. In Brazil, PHC is the gateway to public health care, being offered in all municipalities. The specialized services in contrast, are regionalized and organized into municipalities with a larger population and better health structure [26].

Study population and recruitment

The cohort participants were individuals aged 18 or over who self-reported having CD during an electrocardiogram (ECG) exam of a Brazilian telehealth program. The Telehealth Network

of the state of Minas Gerais offers remote support to public PHC services through ECG reports and teleconsulting in several areas of health [27]. The individuals included in the cohort participated in two assessments to date, with an interval of two years between them.

At baseline, which took place from 2013 to 2014, 2,157 individuals participated. In the first follow-up, which took place from 2015 to 2016, 1,709 individuals were assessed. Between one stage and another there were 303 losses (people not located or who refused to participate in the follow-up) and 145 deaths. A total of 1,709 individuals were considered eligible to participate in this study, of which 150 were excluded from the analysis because they presented negative serology for the anti-*T. cruzi* antibody, and 399 for not presenting an answer for the dependent variable. Thus, 1,160 individuals were included in this study.

Variables and data sources

Based on the Behavioral Model of the Use of Health Services by Andersen & Davidson [17], the use of health services in the last year was adopted as an outcome of interest in this study. This variable was built from the question “How long has it been since your last medical consultation related to CD?”, and later categorized into “use of health services in the last year” (yes vs. no).

The choice of independent variables (contextual and individual) was also based on the theoretical model of Andersen & Davidson [17]. According to this model, the use of health services is influenced at the contextual and individual levels, by the following components: predisposing characteristics (existing conditions that predispose individuals to use health services or not, even if these conditions are not directly responsible for use); enabling factors (conditions that facilitate or hinder the use of health services); and need (conditions recognized by individuals or health service providers as health care demanders). These components modulate health behavior (personal health practices that influence an individual's health status) and an individual's health outcomes (perceived health status of an individual; health status assessed by a health professional; and satisfaction of the individual in relation to the health care they receive).

The contextual data of the 21 municipalities participating in SaMi-Trop came from official publicly accessible databases of the Brazilian government: Atlas of Human Development in

Brazil (Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil - AtlasBr) [23]; Ministry of Health (Ministério da Saúde - MS) [28] and Brazilian Institute of Geography and Statistics - Cities (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Cidades - IBGE Cidades) [29]. Data were collected on six variables related to sociodemographic aspects, public health policies, and health indicators. The contextual variables, with the exception of the Municipal Human Development Index (MHDI) variable, are numeric and were dichotomized considering the 25th percentile when it was a negative measure (low values indicated the best situation) or the 75th percentile when it was a positive measure (high values indicated the best situation). The objective of this dichotomization was to separate 25% of the better-off municipalities vs. 75% of the municipalities in the worst situation, since the majority of the municipalities included in this study had low socioeconomic status.

The individual variables came from the first follow-up of the cohort. In this stage, data were collected through interviews, peripheral blood tests, and ECG and echocardiogram tests. The interview included socio-demographic data, data on the clinical and therapeutic history of CD, and data on lifestyle, quality of life, and the use of health services (Table 1).

Table 1. Characterization of the study variables based on the levels and components of the Behavioral Models of the Use of Health Services by Andersen & Davidson.

Levels	Components	Variable	Description	Data source and year
Level 1 Contextual characteristics	Predisposing characteristics	Population	Indicates the number of people residing in the municipality (up to 31 thousand people; >31 thousand people).	AtlasBr, 2010 [23]
		MHDI	Measure composed of indicators of three dimensions of human development: longevity, education, and income. Categorized according to the index's own recommendation, and later, dichotomized (high and medium vs. low).	AtlasBr, 2010 [23]

		GINI Index	Index that measures the degree of concentration of income in a given group (>0.464; up to 0.464).	AtlasBr, 2010 [23]	
	Enabling Factors	Health insurance coverage	Percentage of health plan beneficiaries in relation to the population in a specific area (up to 3%; >3%).	MS, 2017 [28]	
		FHS coverage	Percentage of the population served by Family Health Strategy teams (<100%; 100%).	MS, 2017 [28]	
	Need	Child mortality	Infant mortality rate per 1,000 live births (>8.13; up to 8.13).	IBGE Cidades, 2014 [29]	
Level 2 Individual Characteristics	Predisposing characteristics	Gender	Female; Male.	1° <i>follow-up</i> Cohort SaMi-Trop, 2015/2016	
		Age	Over 60; Up to 60 years.		
		Color	Self-declared skin color (not white; white).		
		Marital status	Without stable union; Stable union.		
		Literacy	No; Yes.		
	Enabling Factors	Income	Up to 1 minimum wage; Above 1 minimum wage (dichotomized considering the value of the minimum wage in force in the country at the time of data collection (R\$724.00 - U\$304.20).		
		Distance from PHC service	Distance from the individual's residence to the nearest PHC service (more than 100 km; 6 to 99 km; 0 to 5 km).		
	Need	Diabetes mellitus	Self-report of diabetes diagnosis mellitus (yes; no).		

		Hypertension	Self-report of diagnosis of systemic arterial hypertension (yes; no).	
		Functional class	Stratifies the degree of limitation imposed by heart failure for the individual's daily activities [30] (with limitations - classes II, III and IV; without limitations - class I).	
		NT-proBNP	NT-proBNP levels are accurate discriminators of the diagnosis of heart failure, powerful predictors of death, and assist in the risk stratification of patients with CD [31,32] (altered; not altered).	
		Time since diagnosis of CD	Self-report of the time since diagnosis of CD (more than 10 years; 1 to 10 years; less than 1 year).	
		Self-perceived health	Negative; Positive.	
Level 3 Health Behaviors	Personal health practices	Physical activity	No; Yes.	1 st <i>follow-up</i> SaMi-Trop cohort, 2015/2016
		Alcohol use	Frequent use of alcohol (consumed 3 to 5 times a week/consumed every day); Infrequent alcohol use (did not consume/consumed less than once a week/consumed 1 to 2 times a week).	
		Smoking	Smoker (smoked at the time of data collection); Non-smoker (ex-smokers and those who had never smoked)	

Statistical analysis

Initially, the differential loss was assessed by comparing the data of the included and excluded individuals. The variables compared were gender, age and self-reported skin color. For this assessment, descriptive and bivariate analyzes (chi-square test) were performed.

A descriptive analysis of the individual variables was subsequently performed, the absolute (n) and relative (%) frequencies were estimated, and the bivariate analysis was performed using Pearson's chi-square test. Individual variables with a value of $p \leq 0.20$ were selected to initially compose the multivariate model, respecting the entry by levels.

After confirming the absence of multicollinearity between contextual and individual variables (correlation < 0.7), Poisson Regression analysis with Robust Variance was performed. For the multilevel analysis, the model of fixed effect and random intercept (mixed) was used [33]. A priori, an empty model was considered (only with random intercept and the dependent variable, without the other variables). Subsequently, variables from the first level (contextual variables), followed by variables from the second (individual variables related to individual characteristics) and third level (individual variables related to health behaviors) were included, as proposed by the theoretical model adopted in this study (Table 1). The Prevalence Ratio (PR) and 95% CI were calculated to quantify associations between the outcome and the contextual and individual variables. The model was adjusted at the introduction of each level, keeping in the final model only those with statistical significance ($p \leq 0.05$). Deviance, represented by “-2 loglikelihood”, was used to assess the quality of the fit.

Descriptive and bivariate analyzes were performed using SPSS statistical software version 18.0 (IBM SPSS, IBM Corp., Armonk, United States) and multivariate analysis with STATA version 14.0 (StatCorp, College Station, Texas, 270).

Ethical approval

This study was approved by the National Research Ethics Commission (CONEP: 179,685/2012). All subjects agreed to participate and signed the informed consent form prior to the beginning of the study.

Results

A total of 1,160 people with CD from 21 municipalities in endemic area for disease in the state of Minas Gerais, Brazil participated in this study.

In the analyzes for the evaluation of the differential loss, it was observed that, with the exception of the variable age, the other variables tested did not differ significantly between the groups of individuals included and excluded ($p > 0.05$). Among the excluded individuals, a greater proportion (54%) of individuals aged over 60 years was observed ($p < 0.05$).

Among the participants, 67.8% were female, 58.4% were aged up to 60 years, 60% were literate, 76.8% reported having been diagnosed with CD for more than 10 years, and 77.6% had positive self-perceived health (Table 2).

Table 2. Descriptive and bivariate analysis of individual characteristics and health behaviors of people with Chagas disease and its association with not using health services in the last year. Minas Gerais, Brazil (n = 1,160).

Variables	Descriptive	Bivariate		p-value ^π
		Use of health services in the last year		
	n (%)	Yes (%)	No (%)	
<i>Individual characteristics</i>				
Predisposing characteristics				
Gender				0.081 [‡]
Female	787 (67.8)	590 (75.0)	197 (25.0)	
Male	373 (32.2)	297 (79.6)	76 (20.4)	
Age				0.004 [‡]
60 years or older	482 (41.6)	389 (80.7)	93 (19.3)	
Up to 60 years	678 (58.4)	498 (73.5)	180 (26.5)	
Self-reported skin color*				0.034 [‡]
Non-white	897 (77.7)	673 (75.0)	224 (25.0)	
White	258 (22.3)	210 (81.4)	48 (18.6)	
Marital status*				0.453
Single, widowed or divorced	399 (34.5)	310 (77.7)	89 (22.3)	
Married or cohabiting	758 (65.5)	574 (75.7)	184 (24.3)	
Literacy*				0.010 [‡]
No	462 (40.0)	371 (80.3)	91 (19.7)	
Yes	694 (60.0)	512 (73.8)	182 (26.2)	

Enabling factors

Family income*				0.094 [¥]
Up to minimum wage	627 (54.2)	467 (74.5)	160 (25.5)	
Above minimum wage	530 (45.8)	417 (78.7)	113 (21.3)	
Distance from the Health Unit*				0.870
Over 100 km	54 (5.5)	43 (79.6)	11 (20.4)	
6 to 99 km	262 (26.6)	200 (76.3)	62 (23.7)	
0 to 5 km	668 (67.9)	512 (76.6)	156 (23.4)	
Need				
Functional class				< 0.001 [¥]
With limitations	471 (41.0)	390 (82.2)	81 (17.2)	
Without limitations	679 (59.0)	488 (71.9)	191 (28.1)	
NT-proBNP				< 0.001 [¥]
Altered	148 (12.8)	132 (89.2)	16 (10.8)	
Normal	965 (83.2)	723 (74.9)	242 (25.1)	
Diabetes mellitus				0.603
Yes	129 (11.1)	101 (78.3)	28 (21.7)	
No	1031 (88.9)	786 (76.2)	245 (23.8)	
Systemic arterial hypertension*				0.016 [¥]
Yes	771 (66.5)	606 (78.6)	165 (21.4)	
No	389 (33.5)	281 (72.2)	108 (27.8)	
Time since CD diagnosis*				0.409
More than 10 years	696 (76.8)	548 (78.7)	148 (21.3)	
1 to 10 years	199 (22.0)	151 (75.9)	48 (24.1)	
Less than 1 year	11 (1.2)	10 (90.9)	1 (9.1)	
Self-perceived health*				0.003 [¥]
Negative	258 (22.4)	215 (83.3)	43 (16.7)	
Positive	895 (77.6)	666 (74.4)	229 (25.6)	
Health behaviors				
Personal health practices				
Physical activity*				0.046 [¥]
No	279 (24.1)	201 (72.0)	78 (28.0)	
Yes	881 (75.9)	686 (77.9)	195 (22.1)	
Alcohol use*				0.051 [¥]
Frequent alcohol use	22 (1.9)	13 (59.1)	9 (40.9)	
Infrequent alcohol use	1137 (98.1)	874 (76.9)	263 (23.1)	
Smoking *				0.842
Smoker	61 (5.3)	46 (75.4)	15 (24.6)	
Non-smoker	1099 (94.7)	841 (76.5)	258 (23.5)	

*Variation of the n = 1.160 because of missing information; π Pearson's chi-squared test; [¥] $p \leq 0.20$

The prevalence of non-use of health services in the last year related to CD in this population was 23.5% (IC95%: 21.1- 25.9), varying from 0% to 37.5% in different municipalities. In the bivariate analysis (Table 2), the individual variables referring to the “individual characteristics” and “health behaviors” levels selected to compose the multiple model ($p \leq 0.20$) were: gender, age, self-declared skin color, literacy, income, functional class, NT-proBNP, severe arterial hypertension, self-perceived health, physical activity, and alcohol use.

According to the adjusted multiple model (Table 3), only one contextual variable influenced the outcome. The prevalence of non-use of health services in the last year was higher among patients with CD living in municipalities with a larger population. At level 2 (individual characteristics), two individual variables remained in the model after adjustment: functional class and NT-proBNP. This result revealed a higher prevalence of non-use of health services in the last year among patients without functional class limitations and without alterations in NT-proBNP levels. No individual variable referring to level 3 (health behaviors) remained in the model after adjustment.

Table 3. Final model of the Multilevel Poisson Regression of the factors associated with the non-use of health services in the last year by people with Chagas disease. Minas Gerais, Brazil (n = 1,160).

Models	Variables	PR (IC95%)	p-value
Level 1	Population		
<i>Contextual</i>	Smaller population	1	
<i>Characteristics</i>	Larger population	1.6 (1.1-2.2)	0.008
Deviance (-2log Log likelihood) = 131.860.510			
	Population		
	Smaller population	1	
Level 2	Larger population	1.6 (1.2-2.0)	< 0.001
<i>Contextual</i>			
<i>Characteristics</i>	Functional class		
<i>Individual</i>	With limitations	1	
<i>Characteristics</i>	Without limitations	1.6 (1.2-2.1)	0.001
	NT-proBNP		
	Altered	1	
	Not altered	2.2 (1.3-3.6)	0.003
Deviance (-2log Log likelihood) = 122.272.774			

Discussion

The results of this study showed that almost a quarter of patients with CD living in municipalities in endemic area have not had a medical consultation in the past 12 months related to disease. The contextual factor “population” (larger population) and individual factors related to the lower severity of the disease (functional class without limitations and unaltered NT-proBNP levels) increased the prevalence of non-use of the health service in the last year by these patients.

The use of the health service in the last year is recognized as an important marker of access to health care [17]. The European Union has defined the one-year recall period for assessing the use of health services as a way of ensuring comparability between member countries [34]. In Brazil, surveys with national coverage also use the one-year recall period to assess the use of health services in the country [35].

The prevalence of non-use of health services in the last year among patients with CD was similar to the prevalence found for the general Brazilian population (23.8%) and slightly higher than the prevalence found for the general population of the state of Minas Gerais (21.7%) [16]. No previous studies were identified that pointed out the prevalence of non-use of health services by people with CD or other infectious and parasitic diseases, which made comparisons of this nature impossible.

In Brazil, people with chronic non-communicable diseases (NCDs) used health services twice as often compared to people without NCDs [18]. In this study, most patients with CD who used health services in the last year had overlapping other diseases, such as systemic arterial hypertension (66.5%) and diabetes mellitus (11.1%). Thus, considering the recommendation that people with CD be followed-up by health services through at least one medical consultation per year [11,12], the prevalence of non-use of health services in the last year among CD patients was high.

In the theoretical model adopted in this study [17], the use of health services is influenced by the contextual and individual levels. At the contextual level, the findings of this study pointed out that only the population size of the patient's municipality of residence affected the non-use of health services in the last year by populations with CD. Living in municipalities with a larger

population was consistently associated with a higher prevalence of non-use of health services in the last year by the participants in this study.

Regardless of the FHS coverage, what seems to have favored the non-use of health services by patients with CD in the municipalities with a larger population was the difficulty of access to the health services offered. In Brazil, access to health services through SUS is a social right. The PHC services, which are responsible for offering periodic medical consultations to patients with CD, are public [36]. However, determinants inherent to the structure and organization of health services can generate barriers to access care for patients with CD in different regions of the country [37].

In Brazil, around 23% of the municipalities are medium (25 to 100 thousand inhabitants) and large (more than 100 thousand inhabitants) [38]. Municipalities with a larger population have more complex health systems and greater difficulty in structuring PHC and consolidating a preventive health care model [39]. In larger municipalities, it is also observed that the availability of health services may not be known to everyone, and the degree of information about the services available varies between different population groups [40]. Reports by PHC doctors in a medium-sized municipality endemic for CD pointed out that the disease was a hidden problem for PHC. According to the reports of these doctors, the lack of registration of patients with CD in PHC services was one of the main factors that contributed to the invisibility of the disease in the health system [37].

In smaller municipalities, residents and health workers are more likely to get to know each other and have a closer relationship, which facilitates access to information and the scheduling of consultations and exams [41]. A study that evaluated access to PHC services in small municipalities in Brazil showed that the functioning of these services on all days of the week, opening hours appropriate to the needs of patients, and ease in scheduling appointments were factors that enabled the use of health services in these municipalities, promoting more equitable access [42].

Regarding the individual level, the non-use of health services in the last year by patients with CD was influenced exclusively by health needs. Presenting functional class without limitations and levels of NT-proBNP without alterations were associated with a higher prevalence of non-use of health services in the last year by these patients. This finding shows that the use of

services in the last year by patients with CD was motivated by the presence of symptoms and severity of the disease. A study carried out with PHC doctors from an endemic region in Brazil also pointed out that the search for medical care by patients with CD also happened only when there was the presence of some complication [37].

The limitation of the functional class is known to be associated with death caused by increased myocardial dysfunction. NT-proBNP levels are accurate discriminators of the diagnosis of heart failure, powerful predictors of death, and assist in the risk stratification of patients with CD [32]. Patients with symptomatic or asymptomatic CD should be followed-up by the health services through annual medical consultations for early detection of the clinical progression of the disease and early implementation of therapy for the treatment of visceral complications. Regular follow-up of these patients in health services can contribute to a reduction in mortality from CD [10] in both endemic and non-endemic regions.

In Brazil, one of the main reasons for seeking care in health services is illness or disease treatment (48.2%) [16], which reveals clinical diagnosis as a condition for frequent use of health services [43]. A study carried out in the country with diabetic patients pointed out that the presence of complications may have influenced the regular use of health services by these patients [44]. According to a systematic review of qualitative studies, factors such as the absence of symptoms and the impact on daily activities have negatively influenced the search for medical care by patients with CD in endemic areas [45].

The failure to use health services in the last year by patients with CD motivated by the absence of symptoms and the severity of the disease can also be an indicator of the lack of public health policies for comprehensive care to populations affected by the disease. Failure to perform screening and early diagnosis of the disease may contribute to the patient's lack of perception of the need to use health services to prevent complications. Thus, there is an urgent need to develop approaches for comprehensive, sustained, efficient, timely, adequate, and accessible medical care, focused on universal coverage and comprehensive care for populations with CD [46].

Individual factors such as gender, age, self-declared skin color, education, and income did not influence the non-use of health services in the last year by patients with CD participating in this study, possibly because this population was relatively homogeneous in terms of

sociodemographic profile.

This study has some limitations. There is a certain homogeneity of the population in terms of sociodemographic characteristics. The variable “use of health services in the last year” was analyzed retrospectively, based on the respondent's memory. And, despite the short period of interest (12 months), the presence of memory bias cannot be ruled out. However, this is the first study with a multilevel approach that assessed the contextual and individual influence on the non-use of health services by populations affected by CD. The results of this study have important implications for the planning of health care policies aimed at these populations.

This study revealed that the non-use of health services in the last year by patients with CD from endemic regions was influenced by the population size of the municipality where these patients live and by the absence of symptoms and severity of the disease. According to these results, individual determinants are not isolated protagonists of the non-use of health services by people with CD. The context in which these people live also determines the non-use of health services, which reinforces the need for public policies based on the reduction of health inequities in populations affected by the disease.

Acknowledgments

We would like to thank all of the SaMi-Trop patients and the health teams in each municipality for their valuable contributions to this study.

References

1. World Health Organization. Chagas disease. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>
2. World Health Organization. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241565448/en/
3. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Geneva: World Health Organization; 2015.

5. Dias JC, Coura JR, Yasuda MAS. The present situation, challenges, and perspectives regarding the production and utilization of effective drugs against human Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014; 47(1): 123-5.
6. Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia C, Cucunubá Z, Pachón E, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41: 153.
7. Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, Bottazzi ME, Abril M, Barreira F et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019; 17:145-157.
8. Iglesias-Rus L, Romay-Barja M, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. The role of the first level of health care in the approach to Chagas disease in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(12):e0007937. doi: 10.1371/journal.pntd.0007937.
9. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, Cone J, Cohen R, Batista C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(9):e0007447. doi: 10.1371/journal.pntd.0007447.
10. Pérez-Molina JA, Perez AM, Norman FF, Monge-Maillo B, López-Vélez R. Old and new challenges in Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2015;15: 1347–56.
11. Dias JCP, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016; 49(1): 3-60.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria n° 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 31 out 2018; Seção 1, p. 41.
13. Mendes, FSNS, Perez-Molina JA, Angheben A, Meymandi SK, Sosa-Estani S, Molina I. Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021; 116: e210034. doi: 10.1590/0074-02760210034.
14. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet*. 2011; 377(9779): 1778-97.
15. Atun R, Andrade LOM, Almeida G, Cotlear D, Dmytraczenko T, Frenz P, et al. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. *Lancet*. 2015; 385(9974): 1230-47.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde - Brasil, grandes regiões e unidades da federação [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020 [cited 2020 Nov. 25]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>
17. Andersen RM, Davidson PL. Improving access to care in America: Individual and contextual indicators. *Changing the US Health Care System: Key Issues in Health Services*

Policy and Management. 2007.

18. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Araújo SSC, Silva MMA, Freitas MIF, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2017; 51 Supl 1: 4s.
19. Chiavegatto Filho AD P, Wang YP, Malik AM, Takaoka J, Viana MC, Andrade LH. Determinants of the use of health care services: multilevel analysis in the Metropolitan Region of Sao Paulo. *Rev. Saúde Pública*. 2015; 49: 15.
20. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CDL, Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, et al. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. *BMJ Open*. 2016; 6: e011181. doi:10.1136/bmjopen-2016-011181.
21. Ferreira AM, Sabino EC, De Oliveira LC, Oliveira CDL, Cardoso CS, Ribeiro ALP, Haikal D.S. Benznidazole use among patients with chronic Chagas' cardiomyopathy in an endemic region of Brazil. *PLoS ONE*. 2016; 11: 0165950. doi: 10.1371/journal.pone.0165950.
22. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas. Sistema de Informações sobre Mortalidade [cited 2020 May. 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
23. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada, Fundação João Pinheiro [Internet]. Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil [cited 2017 Dez. 18]. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/perfil>
24. Ministério da Saúde [Internet]. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde [cited 2017 Dec. 18]. Available from: <http://cnes.datasus.gov.br/>
25. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha KVM, et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet*. 2019; 394(10195):345-356.
26. Santos L. Região de saúde e suas redes de atenção: modelo organizativo-sistêmico do SUS. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2017; 22(4):1281-1289.
27. Alkmim MB, Figueira RM, Marcolino MS, Cardoso CS, Pena de Abreu M, Cunha LR, et al. Improving patient access to specialized health care: the Telehealth Network of Minas Gerais, Brazil. *Bull World Health Organ*. 2012;90(5):373-8.
28. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Saúde da Família. Sistema de Nota Técnica do Departamento de Saúde da Família [cited 2017 Dez. 18]. Available from: <http://sisaps.saude.gov.br/notatecnica/frmListaMunic.php>
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Cidades. [cited 2017 Dez. 18]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/>
30. Chacko KA. AHA Medical/Scientific Statement: 1994 revisions to classification of

functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation*. 1995; 92(7):2003-5.

31. Maisel A, Mueller C, Adams KJ, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008; 10(9):824-39.
32. Lima-Costa MF, Cesar CC, Peixoto SV, Ribeiro AL. Plasma B-type natriuretic peptide as a predictor of mortality in community-dwelling older adults with Chagas disease: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *Am J Epidemiol*. 2010; 172(2):190-6.
33. Snijders TAB. *Multilevel analysis*. Springer Berlin Heidelberg 2011; 879-882.
34. Allin S, Masseria C, Sorenson C, Papanicola I, Mossialos E. *Measuring inequalities in access to health care: a review of the indices?: European Commission Brussels, Belgium; 2007*. Available from: <http://eprints.lse.ac.uk/29837/>
35. Almeida AME, Tolentino SM, Andrade KRC, Galvão TF, Pereira MG. Prevalência de utilização de serviços de saúde no Brasil: revisão sistemática e metanálise. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2017 Sep; 26(3): 589-604.
36. Viacava F, Oliveira RAD, Carvalho CC, Laguardia J, Bellido JG. SUS: oferta, acesso e utilização de serviços de saúde nos últimos 30 anos. *Ciênc. saúde coletiva*. 2018; 23(6): 1751-1762.
37. Damasceno RF, Sabino EC, Ferreira AM, Ribeiro ALP, Moreira HF, Prates TEC, et al. Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: A qualitative study with primary health care doctors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14(11): e0008782. doi: 10.1371/journal.pntd.0008782.
38. Calvo MCM, Lacerda JT, Colussi CF, Schneider IJC, Rocha TAH. Estratificação de municípios brasileiros para avaliação de desempenho em saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2016; 25(4): 767-776.
39. David GC, Shimizu HE, Silva EN. Atenção Primária à Saúde nos municípios brasileiros: eficiência e disparidades. *Saúde debate*. 2015; 39(spe): 232-245.
40. Goddard M, Smith P. Equity of access to health care services: theory and evidence from the UK. *Soc Sci Med*. 2001; 53: 1149-62.
41. Ferreira AM, Sabino EC, Oliveira LC, Oliveira CDL, Cardoso CS, Ribeiro ALP, et al. Impact of the social context on the prognosis of Chagas disease patients: Multilevel analysis of a Brazilian cohort. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14(6): e0008399. doi: 10.1371/journal.pntd.0008399.
42. Carvalho BR, Ferreira JBB, Fausto MCR, Forster AC. Avaliação do acesso às unidades de atenção primária em municípios brasileiros de pequeno porte. *Cad. Saúde Colet*. 2018; 26(4): 462-469.
43. Bibiano AMB, de Lima Silva, V. da Silveira Moreira R. Factors associated with the use

of health services by elderly men in Brazil: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): 859.

44. Rodrigues AMAM, Cavalcanti AL, Pereira JLSH, Araújo CLC, Bernardino IM, Soares RL, et al. Uso dos serviços de saúde segundo determinantes sociais, comportamentos em saúde e qualidade de vida entre diabéticos. *Ciênc. saúde coletiva*. 2020; 25(3): 845-858.

45. Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, Posada E, Gascón J, Aldasoro E, et al. Socio-Cultural Aspects of CD: A Systematic Review of Qualitative Research. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(9):e2410. doi: 10.1371/journal.pntd.0002410.

46. World Health Organization [Internet]. Chagas Disease in the Americas: A Review of the Current Public Health Situation and a Vision for the Future. Report: Conclusions and Recommendations Washington, D.C. [cited 2020 Ago. 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/Chagas-Disease-in-the-Americas-conclusions-recommendations-2018>.

4.3 PRODUTO 3

Challenges in the care of patients with Chagas disease in the Brazilian public health system: a qualitative study with primary health care doctors

Short Title: Challenges in the care of patients with Chagas disease in Brazil

Renata Fiúza Damasceno^{1*}; Ester Cerdeira Sabino²; Ariela Mota Ferreira¹; Antonio Luiz Pinho Ribeiro³; Hugo Fonseca Moreira⁴, Thalita Emily Cezário Prates¹, Cristina Andrade Sampaio¹; Desirée Sant'Ana Haikal¹

1 Program in Health Sciences, State University of Montes Claros (Universidade Estadual de Montes Claros), Montes Claros, Minas Gerais, Brazil; **2** Institute of Tropical Medicine, University of São Paulo (Universidade de São Paulo), São Paulo, São Paulo, Brazil; **3** Department of Internal Medicine, Federal University of Minas Gerais (Universidade Federal de Minas Gerais), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil; **4** Point Data Research and Consulting, Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

*damascenoenf@gmail.com

Abstract

Background

Care to patients with Chagas disease (CD) is still a challenge for health systems in endemic and non-endemic countries. In the Brazilian public health system, the expansion of Primary Health Care (PHC) services to remote and disadvantaged areas has facilitated the access of patients with CD to medical care, however this is in a context where care gaps remain, with insufficient public funding and inadequate distribution of services. Considering the need for studies on care to patients with CD in different settings, this study explored the challenges of family doctors to provide care to patients with CD in an endemic region in Brazil with high coverage of public PHC services.

Methods and Findings

This is a qualitative study. A focus group with 15 family doctors was conducted in a municipality participating in a multicenter cohort that monitors almost two thousand patients with CD in an endemic region in Brazil. The data were analyzed using a thematic content analysis technique. The family doctors pointed out the following challenges for care to patients with CD: unsatisfactory medical training (academic education not suitable for the clinical management of the disease, and lack of training on CD in PHC); uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease; difficulty in patients' access to specialized care when necessary, especially to the cardiologist; and trivialization of the disease by patients as a barrier to seeking care.

Conclusion

The access of CD patients to adequate medical care, even in regions with high coverage of public PHC services, still represents an important challenge for health systems. The results of this study may contribute to the development of strategies to improve the clinical management of CD in PHC.

Author Summary

Chagas disease (CD) is a parasitic disease caused by *Trypanosoma cruzi* which predominantly affects poor and vulnerable populations. In the Brazilian public health system, the expansion of Primary Health Care (PHC) services to remote and disadvantaged areas has facilitated the access of patients with CD to medical care. However, preliminary results from a cohort study that followed almost two thousand CD patients in an endemic region in Brazil showed that 74 % of these patients were not followed by a doctor or were followed irregularly. Our study explored the challenges of family doctors to provide care to patients with CD in a municipality in that region through a qualitative approach. We conducted a focus group with 15 family doctors. The family doctors pointed out the following challenges for care to CD patients in PHC: unsatisfactory medical training; uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease; difficulty in patient access to specialized care when necessary; and trivialization of the disease by patients as a barrier to seeking care. The results of this study may contribute to the development of strategies to improve the clinical management of CD in PHC.

Introduction

Chagas disease (CD) is a parasitic disease caused by *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) which predominantly affects poor and vulnerable populations. It is estimated that there are more than 7,500 deaths per year worldwide from CD, and that approximately six million people are infected with *T. cruzi*, most of them in endemic areas of Latin American countries [1,2]. In the Americas, CD is the parasitic disease with the highest mortality burden and disability-adjusted life years (DALYs) [2]. In Brazil, the prevalence of CD is around 0.6 %, which corresponds to more than 1.1 million infected individuals [3]. The country represents one of the main endemic areas for CD in the world [4]. Minas Gerais is a Brazilian state endemic for CD [5-7] and this state has the highest number of deaths from CD in Brazil [7,8]. About 30 % of these deaths are registered in two of the 12 regions of the state: Norte de Minas and Vale do Jequitinhonha [8]. These regions also have the worst socioeconomic indicators in the state of Minas Gerais [9]. The SamiTrop Project is a multicenter cohort that monitors almost two thousand patients with CD residing in these two regions [6]. Preliminary results from this cohort showed that 74 % of these patients were not followed up by a doctor or were followed up irregularly [10].

Although the annual incidence and prevalence rates of CD have fallen as a result of control measures and improvements in quality of life, care to patients with CD is still a challenge for health systems. Studies point out barriers to the diagnosis and treatment of CD in endemic [11,12] and non-endemic countries [13,14]. In Brazil, the recommendation is that individuals with CD be followed up longitudinally in public primary health care (PHC) services through periodic medical consultations and, when necessary, be referred to specialized health services [15]. The expansion of public PHC services in the country to remote and disadvantaged areas, through the Family Health Strategy (FHS), has facilitated the access of patients with CD to medical care, however this is in a context where care gaps remain, with insufficient public funding and inadequate distribution of services. Currently, the FHS is the main PHC model in the country. The FHS provides health care for the population of a defined territory, and the services are provided by a team that includes a family doctor [16].

Without a national policy for attention to CD patients in Brazil, family health teams assume the responsibility of caring for these patients without the support of an organized and financed care network [17]. In this context, the work of the family doctor is decisive for adequate care for

these patients. Taking into account the need for studies on care to patients with CD in different settings, this study explored the challenges of family doctors to provide care to patients with CD in an endemic region in Brazil with high coverage of public PHC services. In addition, this study has generated important reflections on the adequate clinical management of CD in PHC.

Methods

Study design

This study used a qualitative research method and a focus group (FG) as a technique for data collection. The qualitative method allowed to explore and understand the challenges of family doctors to provide care to patients with CD. The production of the data occurred in the FG through interaction between the participants of a group interview [18]. It is noteworthy that this study occurred as nested in the SamiTrop cohort study project [6].

Research environment

This study was carried out in the municipality of Janaúba, located in the state of Minas Gerais, Brazil. Janaúba is one of the municipalities participating in the SaMiTrop project (Center for Research on Biomarkers in Neglected Tropical Diseases in São Paulo/Minas Gerais). The SamiTrop project is a multicenter cohort that follows almost two thousand patients with CD in 21 municipalities located in two regions of the state of Minas Gerais (Fig 1). The cohort is funded by the National Institutes of Health (NIH) [6].

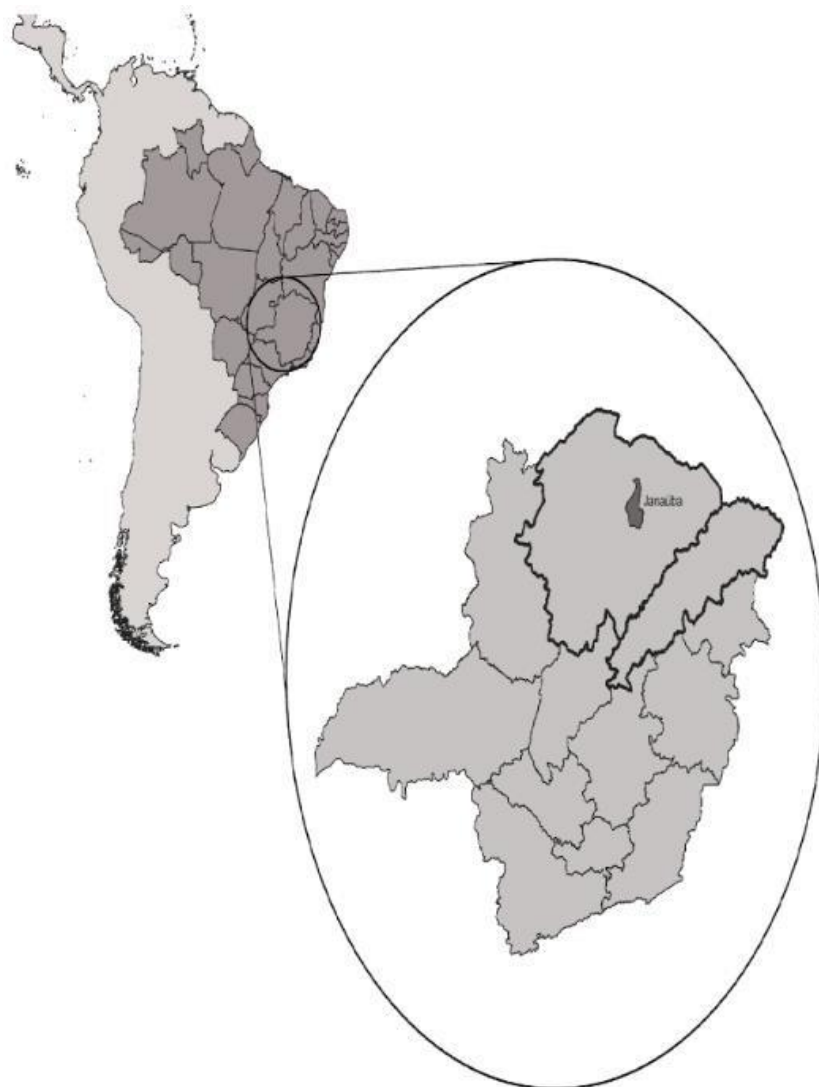


Fig 1. Location of the two regions of the state of Minas Gerais, Brazil, where the municipalities selected by the SaMiTrop cohort are located.

Although there is no knowledge of the prevalence of CD in the municipalities of these two regions, not even on the part of the municipal health secretariats, among the municipalities participating in the SamiTrop Project, Janaúba had the highest number of deaths from CD in the last ten years [8]. The municipality represents the scenario of small municipalities in regions endemic for CD in Brazil. Janaúba has a population of 66,803 inhabitants. Around 10 % of the municipality's population is rural, the Human Development Index (HDI) is 0.696 (mean), and more than 93 % of the population depends on the public health system [9]. The health system in Janaúba is organized into three levels of care (primary care, specialized outpatient care, and hospital care). Like many municipalities in the interior of Brazil, Janaúba has 100 % coverage of PHC public services [19]. The municipality has 23 family health teams deployed in 13 health

units. There are 10 health units in the urban area and three health units in rural areas. There are no specialized reference centers for CD in the regions of the state of Minas Gerais [20].

Recruitment and participants

The sample of this study was qualitative and intentional. All 23 doctors from the family health teams in the municipality were invited to participate in the study. The invitation was made with the support of the PHC Municipal Coordinator. Fifteen doctors participated in the FG and composed the investigated sample.

Data collection

Since only 15 doctors accepted to participate in the study, we opted to conduct only one FG. The size of the FG should allow for the effective participation of the participants and the appropriate discussion of the themes [18]. In the FG with 15 family doctors, it was possible to comply with these two recommendations.

The FG occurred in 2017 in the meeting room of the municipality's health department and lasted a little over two hours. It was conducted by four researchers. One researcher acted as moderator, two researchers acted as rapporteurs and one as an observer. The discussions in the FG were guided by the theme “medical care to patients with CD in PHC”. The results of a quantitative study previously carried out by researchers from the SamiTrop Project with PHC doctors from the same region [21] helped the moderator to guide the discussions. The FG was only closed when the doctors' speeches became repetitive and predictable, presenting nothing new in terms of content and arguments [18]. Sociodemographic variables (gender, age, time since graduation, university where they graduated, and postgraduate studies) were collected to characterize the participants. The meeting was recorded and all speeches were transcribed in full, constituting the analysis material.

Data analysis

Data analysis was performed using the thematic content analysis technique. The steps were carried out as follows: pre-analysis of the content of the transcribed speeches, coding, treatment of results, inference, and interpretation.

Two researchers reviewed the transcribed speeches and codified the speeches based on the content and themes to generate categories of analysis. The categories of analysis generated were discussed with a third researcher, and subsequently grouped semantically into four categories. The statements of the FG participants who best illustrated the four categories were chosen to compose the results of this study. The results were interpreted from these categories and based on the scientific literature. The statements presented in the results were identified through the doctor's time of academic education. Complements were inserted to the speeches in order to clarify the context, when necessary.

Ethical approval

This study was carried out in accordance with the current Brazilian legislation on research involving human beings [22]. It was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Montes Claros (opinion No. 1,175,485). All participants in this study signed the Free and Informed Consent Form.

Results

The FG with 15 family doctors was conducted. The average age of the participants was 33.4 years; 53.3 % were female; 73.3 % had less than 5 years of graduation. The average time the professionals graduated was 6.5 (\pm 8.06) years, with a minimum of one year and a maximum of 30 years. Of the doctors, 93.3 % had graduated from universities in the state of Minas Gerais and only 33.3 % had a medical residency or specialization: family health (3), hematology (1), and forensic medicine (1). The family doctors reported that care to patients with CD in PHC occurred only based on the demands of patients who sought medical consultation. They also reported that they did not know how many patients with CD there were in the municipality and that there were no records of these patients in health units.

Regarding the challenges to medical care for patients with CD in PHC, four themes emerged from the speeches of family doctors participating in the FG: unsatisfactory medical training for the care of patients with CD; uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease; difficulty of patients' access to specialized care; and the trivialization of the disease by patients as a barrier to seeking care.

Unsatisfactory medical training for care to patients with CD

In general, the family doctors reported that the university did not adequately prepare them for the clinical management of CD (academic education failure). They also reported that there was no offer of training for PHC doctors on CD. There was no disagreement between the doctors' reports according to the time of academic education.

“At the least my academic education was very flawed in relation to CD. At graduation, I studied the vector, protozoa, wattle and daub house and the repercussions. But like this, dealing with CD, the protocol, how often the patient has to be monitored, how often the tests are performed, when referring the patient, this was very flawed.” (Doctor graduated 3 years ago)

“Our training is flawed. We do not have a broad knowledge to follow these patients as they should be followed ...” (Doctor graduated 1 year ago)

“During the time that the permanent education program for family doctors worked in the municipality, there was a lot of talk about leishmaniasis, tuberculosis, but CD was not talked about.” (Doctor graduated 7 years ago).

In addition, the family doctors pointed out that they needed to improve in relation to care to patients with CD in the chronic phase. However, there were reports that indicate the non-recognition of the doctor's responsibility in the search for knowledge to improve care for patients with CD.

“We in primary care do have to improve our care for patients with CD in the chronic phase, how to deal with the complications of problems, with medications. I think that PHC needs improvement, however, I also agree with colleagues about the lack of a permanent education program on CD.” (Doctor graduated 3 years ago)

“I was researching the treatment of chronic CD to give an answer to the patient who asked about the treatment (...), but until today I have not researched...” (Doctor graduated 2 years ago)

Uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease

Family doctors have demonstrated uncertainties regarding antiparasitic drug treatment in the chronic phase of CD. Both recently trained doctors and doctors who have been trained for a long time pointed out that they were unaware of the recommendations for the treatment of chronic CD with the use of Benznidazole (BZN). All doctors participating in this study reported a lack of prior experience in prescribing BZN for the treatment of patients with chronic CD.

“In the acute phase, there is a chance that treatment with BZN will actually lead to a cure, when the disease is discovered early and the protocol is followed correctly. Now, in the chronic phase, my opinion is really one of uncertainty. I do not know if there would be any benefit after the clinical manifestations were installed. I also don't know if for the chronic patient, the treatment would increase survival. I can't say.” (Doctor graduated 3 years ago)

“I am aware that BZN treatment is for the acute phase, to try, as the colleague said, to reduce parasitemia. But I have no knowledge about the use and adverse reactions. I don't have a very well-formed concept about it.” (Doctor graduated 3 years ago)

“The guidance I had (...) was that treatment with BZN should be performed at any stage, chronic or acute, which at any stage would benefit. I don't know how it is today (...), I don't know exactly how it is.” (Doctor graduated 30 years ago)

“It is no longer CD. I don't know, sometimes I may be talking nonsense.” (Doctor graduated 20 years ago)

“Once, a young patient with a CD asked me if she would be advised to use BZN... I said that from what I know of the disease, there would be no indication, because her serology has been positive for many years.” (Doctor graduated 2 years ago)

Difficulty in accessing specialized care

The family doctors expressed suffering and anguish for not being able to guarantee the access of patients with the cardiac form of CD to the cardiologist, and to some tests in the public health system, when necessary. There was no disagreement as to the recognition of the limitations in the care of these patients in PHC.

“We follow up, investigate, order tests if necessary, but is there a complication? Need to forward? Who will you forward to? So we stop at this point, because we have no one to refer to. There would be a private service, but we are referring to a poorer population, a population that has greater financial difficulties, especially when talking about the rural area, where the incidence of CD is greater.” (Doctor graduated 1 year ago)

“(…) we end up having difficulty referring to the cardiologist, because the vacancies are very limited and the patients end up being monitored in PHC.” (Doctor graduated 7 years ago)

“(…) I have a lot of difficulty monitoring patients with the cardiac form of the CD correctly, following the necessary protocols …” (Doctor graduated 3 years ago)

“The chronic chagasic patient with cardiac complications should be monitored by the cardiologist (…). Here in the city, this access is flawed, places for consultation with a specialist doctor and for exams are limited. This is a chronic problem.” (Doctor graduated 1 year ago)

“Patients with CD do not have follow-up with access to exams, to specialists. So this is flawed. We have no support, we do not have extensive knowledge to follow these patients as they should be followed.” (Doctor graduated 1 year ago)

Trivialization of the disease by patients as a barrier to the search for care

The reports of family doctors pointed out that the patients they attended having CD was common, trivial, and typical of the environment where they lived. There was no disagreement regarding this perception among doctors.

“In rural areas, almost all people aged 30 or 40 have positive CD serology (…). People know whether or not they have the disease. But it seems that this information is not assimilated by them.” (Doctor graduated 20 years ago)

“(…) we ask, do you have CD? (the patient replies) I have. (…) So they know they have CD. But it seems that they do not relate the clinical manifestations to the diagnosis of the disease. So, the problem here is not the diagnosis, at some point this was done. The problem is what this diagnosis means to the patient!” (Doctor graduated 4 years ago)

According to family doctors, in general, patients with CD could not relate the clinical manifestations to the disease, even knowing the diagnosis. They also reported that these patients, even though they knew they had the disease, only go to the health service when they had some complication.

“Most cases already arrive with the diagnosis of the disease and have complications. They say: I have CD in my blood! So, even with intestinal or cardiac involvement, patients do not make this relationship.” (Doctor graduated 7 years ago)

Discussion

The results of this study showed that family doctors in a municipality in an endemic region with high coverage of public PHC services face the following challenges in care for patients with CD: unsatisfactory medical training; uncertainties regarding antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease; difficulty of patients' access to specialized care; and the trivialization of the disease by patients as a barrier to seeking care.

The family doctors participating in this study had a similar profile to PHC doctors in Brazil, being young professionals, recently graduated and with their first professional experience in PHC [23,24]. According to the report of these doctors, although they treat many patients with CD, the disease is a hidden problem for PHC. We observed that the lack of records of patients with CD in health units was one of the main factors that contributed to this. The lack of records on CD contributes to the invisibility of the disease in health systems. The records of patients with CD is the starting point not only for clinical follow-up, but also for planning health actions, and consequently, for allocating resources and assessing the impact of health care [25].

Regarding the unsatisfactory medical training for the care of patients with CD, family doctors considered that the lack of knowledge regarding the clinical management of CD is related to deficiencies in academic education and the lack of training on CD for PHC doctors. We emphasize that most of these doctors took the undergraduate course in higher education institutions in the state of Minas Gerais, an endemic region for CD [5-7]. This finding suggests that in the academic education of these doctors, epidemiological aspects of the region were not considered, as recommended by the Brazilian Curricular Guidelines [26]. As for the report of

absence of training, there were no records of strategies adopted by the Brazilian Ministry of Health or by the State Department of Health of Minas Gerais for offering training on CD for PHC doctors [27,28].

Studies carried out in endemic and non-endemic countries [11,13,14,29-32] have also shown health professionals' lack of knowledge regarding CD. This lack of knowledge was identified as a barrier for access to adequate assistance in Colombia [11], Argentina [29] and the USA [14]. Family doctors in Madrid acknowledged having little knowledge about CD, but expressed a proactive attitude in the search for knowledge [13]. In general, the family doctors participating in our study, even working in an endemic region, did not recognize their own responsibility for seeking knowledge to improve care for patients with CD, or when they did, they did not seek knowledge. Perhaps the biggest flaw in the academic education of these doctors is the lack of encouragement to adopt an active stance in the search for knowledge. We emphasize that Brazilian doctors have had consensus that standardizes the strategies for diagnosis, treatment, prevention, and control of CD in the country since 2005 [4,33]. In 2018, the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (CPTG) of CD in Brazil was published [15]. As much as the Brazilian public health system should contribute to the training of these professionals, it is up to the doctor to continually improve their knowledge and use the best of scientific progress for the benefit of the patient and society [34].

Regarding the uncertainties of family doctors for antiparasitic treatment in the chronic phase of CD, which led to the lack of timely treatment of patients in PHC, studies carried out in other municipalities in Brazil pointed out that the doctor's lack of knowledge in relation to antiparasitic treatment of chronic CD was also the main reason for not prescribing BZN for patients who could benefit from treatment [21,35]. In Colombia and Argentina, the low level of knowledge of doctors was also considered as one of the barriers to antiparasitic treatment of CD [11, 29].

Antiparasitic treatment of chronic CD with BZN can slow the progression of the disease and prevent complications, however, this is associated with a high incidence of adverse events, especially in adults, and the benefits are uncertain for particular groups [15,36-38]. As the reduction in parasitic burden and the clinical, social, and economic benefits outweigh the negative aspects of antiparasitic treatment of CD in the chronic phase, PHC is the ideal scenario to guarantee access to early diagnosis and timely treatment of the disease for the population

[38,39,40]. However, PHC doctors must know the recommendations for treatment, in addition to knowing how to identify and manage adverse events [15,25,38].

In order to increase the knowledge of PHC doctors regarding assistance to patients with CD, and to reduce uncertainties regarding antiparasitic treatment in chronic CD, the implementation of teaching on CD in the curricula of undergraduate courses in the health area should be strongly recommended, especially in endemic countries. In addition to offering specific training on CD, strategies such as the widespread dissemination of the CD CPTG, the creation of applications for easy access to the CPTG and the provision of decision support systems for clinical management of the disease should also be considered. Platforms for e-learning are also a valuable tools to expand access to medical education, as well as online access to guidelines, and medical updates [25].

Regarding the difficult access of the patient with CD to specialized care, this study showed that family doctors assumed the responsibility of caring for the patient with the cardiac form of CD without the support of a specialized service. This situation generated a feeling of helplessness in doctors and could have compromised patient care. In the region where the study was carried out, there is no reference center for CD and family doctors reported difficulties for patients to access the cardiologist. On the other hand, PHC doctors in that region have the offer of the tele-electrocardiogram service. This service makes it possible for doctors to recognize cardiac involvement early in chronic conditions by means of electrocardiogram (ECG) reports performed remotely [41]. The initial cardiac evaluation of the patient with CD can be performed in PHC, however, when there are changes in the ECG, evaluation by a cardiologist is necessary [25].

The difficulty in accessing specialized health services in Brazil is a chronic problem in the public health system that does not only affect patients with CD. In order to guarantee the access of the patient with CD to specialized care, in addition to the provision of services, it is necessary to promote the integration between PHC and specialized care [16]. A study carried out in São Paulo, Brazil, confirmed the feasibility of managing chronic CD in PHC, however this is in a context in which there were, in addition to trained doctors and the adoption of clinical guidelines, the existence of reference centers for specialized diagnostic and assistance support when necessary [42]. The creation of reference centers for PHC linked to CD was also recommended for non-endemic countries. These centers, in addition to providing diagnostic

support and clinical consultations, could also provide health education and training activities for professionals [14]. To enable the access of patients with CD in remote areas to specialized care, strategies such as telemedicine and mobile clinics must be considered [25]. The implementation of care networks for people with CD may contribute to comprehensive care, especially in endemic regions.

Regarding the trivialization of the disease by patients as a barrier in the search for care, according to family doctors, as patients considered CD as something common, trivial, typical of the environment where they lived, the search for medical care occurred only when the patient presented some complication. Systematic review of qualitative studies on the socio-cultural aspects of CD also found that in endemic areas, the absence of symptoms and impact on the daily activities of CD patients contributed to the naturalization and normalization of CD, which influenced the search for care [43]. Studies with Bolivians with CD revealed that the disease was perceived as a common and even relatively harmless condition [44,45].

Family doctors participating in our study also reported that in general, patients with CD could not relate the clinical manifestations to the disease, even though they knew the diagnosis. In Argentina the lack of information about CD also influenced the demand for care [46]. A study carried out in Spain pointed out that the low understanding of patients with CD in relation to the disease was not exclusively related to the patients' level of education, but also to the difficulties surrounding doctor-patient communication [47]. In our study, we observed that family doctors' lack of knowledge about the clinical management of the disease and the lack of recognition of CD as a local problem, are factors that may have compromised doctor-patient communication and patients' understanding of the disease and its complications.

In addition to the doctors' awareness of the disease and its social consequences, it is necessary that the PHC services offer support for patients with CD to face the emotional and social challenges experienced by them. These patients must be monitored by a multidisciplinary team with the presence of a psychologist and social worker. The creation of associations of people with CD in communities and initiatives such as The Catalan Expert Patient Program on Chagas Disease should be adopted to increase patients' knowledge about the disease, provide social and emotional support to patients, and promote self-care [25, 48].

Strengths and limitations

This is the first qualitative study conducted in an endemic region with a high coverage of public PHC services in Brazil that explored the challenges of family doctors to provide care to patients with CD in PHC. Although the results of this study are not generalizable in other contexts, they provide important reflections. The realization of the FG in a single municipality was a limitation. However, the duration of the FG and the profile of the participants (many had experiences as family doctors in other municipalities in the region) contributed to the collection of consistent material with great analytical potential.

Conclusions

Access to adequate medical care for CD patients, even in regions with high coverage of public PHC services, still represents an important challenge for health systems. The challenges identified in this study may contribute to the development of strategies to improve the clinical management of CD in PHC.

Acknowledgments

The authors thank all Primary Health Care doctors who participated in this study for their time and contributions.

References

1. World Health Organization. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2017. Available: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255011/1/9789241565448-eng.pdf>.
2. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Dias JCP, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016; 49(1): 3-60.
5. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart*. 2015; 10(3):167-172. doi:10.1016/j.gheart.2015.07.001.

6. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CD, de Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E et al. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. *BMJ Open*. 2016; doi: 10.1136/bmjopen-2016-011181.
7. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 May 10]; 51(n.esp.):1-43. Available from: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>
8. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas [Internet]. Sistema de Informações sobre Mortalidade. [cited 2020 May 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE [Internet]. Censo demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. [cited 2020 May 25]. Available from: <https://censo2010.ibge.gov.br/>.
10. Damasceno RF, Ferreira AM, Vieira TM, Campos MCOA, Leite SF, Moreira JM et al. Uso dos serviços de saúde por pessoas com doença de Chagas: Projeto SaMi-Trop. *Proceedings of the MEDTROP-Parasito 2019 - 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; 2019 July 28-31; Belo Horizonte, Brazil.
11. Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia C, Cucunubá Z, Pachón E, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41: 153.
12. Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, Bottazzi ME, Abril M, Barreira F et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019; 17:145-157.
13. Iglesias-Rus L, Romay-Barja M, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. The role of the first level of health care in the approach to Chagas disease in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(12):e0007937. doi: 10.1371/journal.pntd.0007937.
14. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, Cone J, Cohen R, Batista C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(9):e0007447. doi: 10.1371/journal.pntd.0007447
15. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 31 out 2018; Seção 1, p. 41.
16. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha KVM et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet*. 2019; 394(10195):345-356. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31243-7.
17. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*.

18. Krueger RA, Casey MA. Focus groups: A practical guide for applied researchers 4rd ed. Thousand Oaks: CA; 2008.
19. Ministério da Saúde [Internet]. Informação e Gestão da Atenção Básica. [cited 2020 May 15]. Available from: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>
20. Ministério da Saúde [Internet]. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde [cited 2020 May 15]. Available from: <http://cnes.datasus.gov.br/>
21. Ferreira AM, Sabino EC, Moreira HF, Cardoso CS, Oliveira CL, Ribeiro ALP et al. Rev. APS. 2018; 21(3): 345-354.
22. Ministério da Saúde (Brasil). Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União 13 jun. 2013; Seção 1, p. 59.
23. Damasceno RF, Caldeira AP. Factors associated with the non-use of telehealth consultancy by physicians of the Family Health Strategy. Ciênc. saúde coletiva. 2019; 24(8): 3089-3098.
24. Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP. Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo (SP); 2018.
25. Echeverría LE, Marcus R, Novick G, Sosa-Estani S, Ralston K, Zaidel EJ et al. WHF IASC Roadmap on Chagas Disease. Global heart. 2020; 15(1):26. doi: 10.5334/gh.484
26. Ministério da Educação (Brasil). Resolução nº 3, de 20 de junho de 2014. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina e dá outras providências. Diário Oficial da União 23 jun. 2014; Seção 1, p. 8-11.
27. Ministério da Saúde (BR) [Internet]. Doença de Chagas: o que é, causas, sintomas, tratamento e prevenção [cited 2020 May 20]. Available from: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/doenca-de-chagas>
28. saude.mg.gov.br [Internet]. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (BR). [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.saude.mg.gov.br/>
29. Klein K, Burrone MS, Alonso JP, Rey Ares L, García Martí S, Lavenia A, et al. Estrategia para mejorar el acceso al tratamiento etiológico para la enfermedad de Chagas en el primer nivel de atención en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2017; doi: 10.26633/RPSP.2017.20.
30. Berger BA, Bartlett AH, Jiménez-Hernández R, Trinidad Vázquez E, Galindo-Sevilla N. Physician Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Chagas Disease in Tabasco, Mexico. Am J Trop Med Hyg. 2018; 98(6):1743-1747. doi:10.4269/ajtmh.17-0495.
31. Amstutz-Szalay S. Physician Knowledge of Chagas Disease in Hispanic Immigrants

- Living in Appalachian Ohio. *J Racial Ethn Heal Disparities*. 2017; 4: 523–528.
32. Montgomery SP, Parise ME, Dotson EM, Bialek SR. What Do We Know About Chagas Disease in the United States? *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95:1225–1227.
33. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 3:1-29.
34. Conselho Federal de Medicina (Brasil). Resolução nº 2.217/2018, de 27 de setembro de 2018. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União* 01 nov 2018; Seção I, p.179.
35. Colosio RC, Falavigna-Guilherme AL, Gomes ML, Marques DSO, Lala ERP, Araújo SM. Conhecimentos e atitudes sobre a doença de Chagas entre profissionais de saúde – Paraná, Brasil. *Ciência, Cuidado E Saúde*. 2008; 6:355-363.
36. Cardoso C, Ribeiro A, Oliveira C, Oliveira L, Ferreira A, Bierrenbach A et al. Beneficial effects of benznidazole in CD: NIH SaMi-Trop cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(11). doi: 10.1371/journal.pntd.0006814.
37. Camara EJM, Mendonca VRR, Souza LCL, Carvalho JS, Lessa AS, Gatto R et al. Elevated IL-17 levels and echocardiographic signs of preserved myocardial function in benznidazole-treated individuals with chronic Chagas' disease. *Int J Infect Dis*. 2019; 79:123-130. doi:10.1016/j.ijid.2018.11.369.
38. Pan American Health Organization (PAHO). Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Washington, DC; 2019.
39. Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E, Jackson Y, Angheben A, Moore D et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(4):e439–e447. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30073-6.
40. Bartsch SM, Avelis CM, Asti L, Hertenstein DL, Ndeffo-Mbah M, Galvani A et al. The economic value of identifying and treating Chagas disease patients earlier and the impact on *Trypanosoma cruzi* transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(11):e0006809. doi: 10.1371/journal.pntd.0006809.
41. Marcolino MS, Alkmim MB, Santos TADQ, Ribeiro AL. The telehealth network of Minas Gerais: a large-scale Brazilian public telehealth service improving access to specialised health care. *Policy in Focus*. 2016; 13(1):59-61.
42. Shikanai Yasuda MA, Sátolo CG, Carvalho NB, Atala MM, Ferrufino RQ, Leite RM et al. Interdisciplinary approach at the primary healthcare level for Bolivian immigrants with Chagas disease in the city of São Paulo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(3):e0005466. doi: 10.1371/journal.pntd.0005466.
43. Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, Posada E, Gascón J, Aldasoro E, et al. Socio-Cultural Aspects of CD: A Systematic Review of Qualitative Research. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(9):e2410. doi: 10.1371/journal.pntd.0002410.

44. Blasco-Hernández T, García-San Miguel L, Navaza B, Navarro M, Benito A. Conhecimento e experiências da doença de Chagas em mulheres bolivianas que vivem na Espanha: um estudo qualitativo. *Ação de Saúde Glob.* 2016; 9:30201. doi: 10.3402 / gha.v9.30201.
45. Forsyth CJ. "I Cannot Be Worried": Living with Chagas Disease in Tropical Bolivia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(1):e0005251. doi: 10.1371/journal.pntd.0005251
46. Llovet I, Dinardi G, Canevari C, Torabi N. Atenção à saúde em busca de comportamentos de pessoas com doença de Chagas aguda na zona rural da Argentina: uma visão qualitativa. *J Trop Med.* 2016; doi: 10.1155/2016/4561951.
47. Muñoz-Vilches MJ, Salas-Coronas J, Gutiérrez-Izquierdo MI, Metz D, Salvador-Sánchez J, Giménez-Sánchez F. Conocimiento de la Enfermedad de Chagas por parte de los profesionales sanitarios de tres hospitales en la provincia de Almería. *Rev Esp Salud Publica.* 2013; 87(3):267-75.
48. Claveria Guiu I, Caro Mendivelso J, Ouaraab Essadek H, González Mestre MA, Albajar-Viñas P, Gómez IPJ. The Catalanian Expert Patient Programme for Chagas Disease: An Approach to Comprehensive Care Involving Affected Individuals. *J Immigr Minor Health.* 2017; 19(1):80-90. doi:10.1007/s10903-016-0345-y.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Populações com DC são negligenciadas em vários aspectos, e não há dados fidedignos que permitem mensurar a magnitude da doença em áreas endêmicas no Brasil, o que reforça as iniquidades em saúde em populações acometidas pela doença.

O desenvolvimento deste trabalho, que tem como objeto de estudo a DC, gerou contribuições no âmbito científico, regional/local e pessoal, além de recomendações à Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

As contribuições científicas estão relacionadas aos resultados de três estudos que analisaram a assistência à saúde de populações com doença de Chagas em área endêmica no Brasil. Esses estudos geraram uma importante publicação científica ao longo do doutorado (estudo qualitativo publicado em revista internacional Qualis A1), além de outros artigos com potencial para publicação. Além disso, houve a apresentação de trabalho em eventos científicos, publicação de resumos em anais e co-autoria em outros estudos sobre DC.

Os resultados desses estudos mostraram que a cobertura do tratamento antiparasitário da DC em um estado brasileiro endêmico para doença pode ser muito inferior à estimativa de tratamento para áreas endêmicas, que já é considerada muito baixa. O desconhecimento de profissionais médicos sobre o manejo clínico da DC pode ser um fator dificultador para o acesso das pessoas acometidas pela doença ao tratamento oportuno e adequado. Os resultados mostraram também que a prevalência do não uso dos serviços de saúde no último ano entre pessoas com DC configurou-se alta, sendo que residir em municípios com maior população e não apresentar sintomas/sinais de gravidade da doença foi associado à maior prevalência do não uso dos serviços de saúde no último ano por conta da doença por essas pessoas. Ademais, médicos de família de um município endêmico para doença apontaram desafios na assistência ao paciente com DC que perpassam a formação médica, o sistema de saúde e os aspectos sociais e culturais que envolvem a doença. Destaca-se que esses resultados, apesar das limitações presentes nos estudos, reforçam e reafirmam o estado de vulnerabilidade em que se encontram as populações com DC no Brasil e trazem importantes implicações para as políticas públicas de saúde.

No âmbito regional/local, este trabalho contribuiu para dar visibilidade às populações com DC do Norte de Minas Gerais e Vale do Jequitinhonha. A coorte SaMi-Trop mobilizou gestores e trabalhadores de saúde e gerou discussões sobre a assistência à saúde das pessoas com DC nos municípios participantes. Considera-se também que este trabalho gerou uma contribuição no âmbito estadual/nacional, uma vez que estimou o percentual da população com DC que teve acesso ao tratamento antiparasitário para um estado brasileiro endêmico para doença e suas microrregiões de saúde em um contexto de desconhecimento da cobertura desse tratamento no Brasil.

As contribuições pessoais geradas por este trabalho estão relacionadas, principalmente, a minha participação em um grupo de pesquisa responsável por conduzir um dos maiores estudos de coorte de pacientes com DC no mundo. A oportunidade de ter acesso e dialogar com “grandes” pesquisadores norteou o meu aprendizado e foi fundamental para minha formação científica. Manusear grandes bancos de dados e realizar estudos com diferentes métodos ampliaram meus conhecimentos na área de epidemiologia e estatística. Orientar alunos da iniciação científica me desafiaram a buscar “meios” e “modos” de aprender e ensinar.

Em relação às recomendações à Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, destacam-se: Realizar Seminários Regionais sobre DC para trabalhadores da APS e Vigilância em Saúde; Fomentar o rastreamento de casos da DC crônica em municípios prioritários; Fomentar a realização da sorologia para DC durante o pré-natal; Fomentar a notificação dos casos de DC; Apoiar os municípios na organização dos processos de trabalho na APS para assistência aos pacientes com DC; Organizar a Rede de Atenção à Pessoa com DC em microrregiões de saúde prioritárias com ênfase no apoio diagnóstico e na atenção ambulatorial especializada; Implantar Programa de Educação Permanente para Médicos da APS com ênfase em doenças negligenciadas; Incentivar o uso do serviço de teleconsultoria pelos profissionais médicos da APS para discussão de casos clínicos e esclarecimento de dúvidas; Fomentar a criação de associações de pessoas com DC; Criar estratégias de comunicação para dar visibilidade à doença, em especial, no dia Mundial da DC (14 de abril); e Apoiar a realização de pesquisas sobre DC no estado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Chagas disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. [cited 2020 May. 10]. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/chagas-disease>
2. Chagas C. Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909; 1(2): 159-218.
3. Galvão C, org. Vetores da doença de chagas no Brasil [Internet]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia; 2014 [cited 2021 Apr. 10] 289 p. Available from: <https://books.scielo.org/id/mw58j>
4. Dias JCP, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. Rev Soc Bras Med Trop. 2016; 49(1):3-60.
5. Araujo PF et al., Sexual transmission of American trypanosomiasis in humans: a new potential pandemic route for Chagas parasites. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017 Jun;112(6):437-446.
6. Rios A et al. Can sexual transmission support the enzootic cycle of *Trypanosoma cruzi*? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2018 Jan;113(1):3-8.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2021 Apr. 10] 740 p. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>
8. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Transmissão oral da doença de Chagas. Clin Infect Dis. 2012; 54(6):845-852.
9. Bern C. Chagas' Disease. N Engl J Med. 2015 Jul 30;373(5):456-66.
10. Nunes MCP, Badano LP, Marin-Neto JA, Edvardsen T, Fernández-Golfín C, Bucciarelli-Ducci C, Popescu BA, Underwood R, Habib G, Zamorano JL, Saraiva RM, Sabino EC, Botoni FA, Barbosa MM, Barros MVL, Falqueto E, Simões MV, Schmidt A, Rochitte CE, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Lancellotti P. Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 Apr 1;19(4):459-460n.
11. Coura JR. Chagas disease: what is known and what is needed—a background article. Mem Inst Oswaldo Cruz 2007; 102(Suppl. 1):113-22.
12. Sabino EC, Ribeiro AL, Salemi VM, Oliveira CDL, Antunes AP, Menezes MM, et al. Ten-year incidence of Chagas cardiomyopathy among asymptomatic *Trypanosoma cruzi*-seropositive former blood donors. Circulation, 2013; 127:1105-1115.

13. Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MO. Diagnosis and management of chagas disease and cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2012; 9:576-89.
14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 3:1-29.
15. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Geneva: World Health Organization; 2015.
16. Schmunis G, Yadon Z. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop*. 2010; 115(1-2):14-21.
17. Manne-Goehler J, Umeh CA, Montgomery SP, Wirtz VJ (2016) Estimating the Burden of Chagas Disease in the United States. *PLoS Negl Trop Dis* 10(11):e0005033.
18. Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DAJ, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003540.
19. David E Gorla, Zhou Xiao-Nong, Lileia Diotaiuti, Pham Thi Khoa, Etienne Waleckx, Rita de Cássia Moreira de Souza, Liu Qin, Truong Xuan Lam, Hector Freilij. Different profiles and epidemiological scenarios: past, present and future. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021; 116: e200409.
20. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
21. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020 [internet]. [cited 2021 Apr. 10]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html
22. Martins-Melo FR, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014 Feb;130:167-74.
23. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos Júnior AN, Heukelbach J. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 Feb; 6(2):e1508.
24. Martins-Melo FR, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Sep-Oct;45(5):591-6.
25. Martins-Melo FR, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Lange W, Heukelbach J. Mortality of Chagas' disease in Brazil: spatial patterns and definition of high-risk areas. *Trop Med Int Health*. 2012 Sep;17(9):1066-75.
26. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas: 14 de abril – Dia Mundial. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 May 10]; 51(n.esp.):1-43. Available from: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>

27. Sosa-Estani S, Segura EL. Etiological treatment in patients infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;19(6):583-587.
28. The Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi): What is Chagas disease? [Internet] Drugs for Neglected Diseases initiative; 2020 [cited 2020 May. 10] Available from: <https://www.dndial.org/doencas/doenca-chagas>
29. Kratz JM, Garcia-Bournissen F, Forsyth CJ, Sosa-Estani S. Clinical and pharmacological profile of benznidazole for treatment of Chagas disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018; 11(10): 943-57.
30. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F, et al. Ensaio randomizado de benznidazol para cardiomiopatia chagásica crônica. *N Engl J Med*. 2015; 373 (14): 1295-306.
31. Sosa-Estani S, Segura EL. Integrated control of Chagas disease for its elimination as public health problem—a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):289-298.
32. Chaben I, editor. Pautas para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Argentina, Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015.
33. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(18):2171-2181.
34. Stimpert KK, Montgomery SP. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):871-872.
35. Manne-Goehler J, Reich MR, Wirtz VJ. Access to care for Chagas disease in the United States: a health systems analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(1):108-113.
36. Forsyth CJ, Hernandez S, Flores CA, et al. "It's Like a Phantom Disease": Patient Perspectives on Access to Treatment for Chagas Disease in the United States. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(3):735-741.
37. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Ruiz Vera B, Armenti H. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart* 2004;90:655-660.
38. Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, Bizai ML, del Barco M, Amicone NA. Tratamento com tripanocida em adultos com doença de Chagas crônica residentes na cidade de Santa Fé (Argentina) em seguimento médio de 21 anos: evolução parasitológica, sorológica e clínica. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40 (1):1-10.
39. Moscatelli G, Moroni S, García-Bournissen F, Ballering G, Bisio M, Freilij H, et al. Prevenção do Chagas congênito por meio do tratamento de meninas e mulheres em idade fértil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110 (4):507-9.
40. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Fatores de risco e prevenção primária da doença de Chagas congênita em um país não endêmico. *Clin Infect Dis*. 2013; 56 (4):496-502.

41. Mendes, FSNS, Perez-Molina JA, Angheben A, Meymandi SK, Sosa-Estani S, Molina I. Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021; 116: e210034.
42. Pérez-Molina JA, Crespillo-Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021; 39 (9):458-470.
43. Lafepe [Internet]. Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco. Roteiro para elaboração do Guia de Compras do Benznidazol [cited 2020 May 15]. Available from: <https://www.lafepe.pe.gov.br/downloads/guia-de-compras-do-benznidazol-lafepe.pdf>
44. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
45. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria n° 57, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 31 out 2018; Seção 1, p. 41.
46. Altchek J, Moscatelli G, Moroni S, et al. Adverse events after the use of benznidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics*. 2011;127(1):e212-e218.
47. Yun O, Lima MA, Ellman T, et al. Feasibility, drug safety, and effectiveness of etiological treatment programs for Chagas disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-year experience of *médecins Sans Frontières*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(7):e488.
48. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic chagas disease with benznidazole versus no treatment: A nonrandomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):724-734.
49. Arias AR, Monroy C, Guhl F, Sosa-Estani S, Santos WS, Abad-Franch F. Chagas disease control-surveillance in the Americas: the multinational initiatives and the practical impossibility of interrupting vector-borne *Trypanosoma cruzi* transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021; 116: e210130.
50. Pérez-Molina JA, Perez AM, Norman FF, Monge-Maillo B, López-Vélez R. Old and new challenges in Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2015;15: 1347-56.
51. Maguire JH. Treatment of Chagas' disease: time is running out. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1369-70.
52. Pan American Health Organization. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Washington, D.C.: PAHO; 2019
53. Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia C, Cucunubá Z, Pachón E, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41:153.
54. Ferreira AM, Sabino EC, Moreira HF, Cardoso CS, Oliveira CL, Ribeiro ALP et al. *Rev.*

APS. 2018; 21(3): 345-354.

55. Colosio RC, Falavigna-Guilherme AL, Gomes ML, Marques DSO, Lala ERP, Araújo SM. Conhecimentos e atitudes sobre a doença de Chagas entre profissionais de saúde – Paraná, Brasil. *Ciência, Cuidado E Saúde*. 2008; 6:355-363.

56. Klein K, Burrone MS, Alonso JP, Ares LR, Martí SG, Lavenia A, Calderón E, Spillmann C, Estani SS. Estrategia para mejorar el acceso al tratamiento etiológico para la enfermedad de Chagas en el primer nivel de atención en Argentina [Strategy to improve access to etiological treatment of Chagas disease at the first level of care in Argentina]. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41:e20.

57. Berger BA, Bartlett AH, Jiménez-Hernández R, Trinidad Vázquez E, Galindo-Sevilla N. Physician Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Chagas Disease in Tabasco, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2018; 98(6):1743-1747.

58. Iglesias-Rus L, Romay-Barja M, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. The role of the first level of health care in the approach to Chagas disease in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(12):e0007937.

59. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, Cone J, Cohen R, Batista C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(9):e0007447.

60. Montgomery SP, Parise ME, Dotson EM, Bialek SR. What Do We Know About Chagas Disease in the United States? *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95:1225-1227.

61. Amstutz-Szalay S. Physician Knowledge of Chagas Disease in Hispanic Immigrants Living in Appalachian Ohio. *J Racial Ethn Heal Disparities*. 2017; 4:523-528.

62. Dever GEA, Champagne F. *A epidemiologia na administração dos serviços de saúde*. São Paulo: Pioneira; 1988.

63. Travassos C, Martins M: A review of concepts in health services access and utilization. *Cad Saude Publica* 2004, 20(Suppl 2):190-198.

64. Andersen, R. M., & Davidson, P. L. (2007). Improving Access to Care in America: Individual and Contextual Indicators. In R. M. Andersen, T. H. Rice, & G. F. Kominski (Eds.), *Changing the U.S. health care system: Key issues in health services policy and management* (p. 3–31). Jossey-Bass.

65. Travassos CMR, Viacava F, Laguardia J. Os Suplementos Saúde na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11 Supl 1:98-112.

66. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CD, de Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, Bierrenbach AL, Ferreira JE, Haikal DS, Reingold AL, Ribeiro AL. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. *BMJ Open*. 2016; 6(5):e011181.

67. Ferreira AM, Sabino EC, De Oliveira LC, Oliveira CDL, Cardoso CS, Ribeiro ALP,

Haikal D.S. Benznidazole use among patients with chronic Chagas' cardiomyopathy in an endemic region of Brazil. PLoS ONE. 2016; 11: 0165950.

68. Cardoso CS, Ribeiro ALP, Oliveira CDL, Oliveira LC, Ferreira AM, Bierrenbach AL, Silva JLP, Colosimo EA, Ferreira JE, Lee TH, Busch MP, Reingold AL, Sabino EC. Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12(11):e0006814.

APÊNDICES

APÊNDICE A. Outras atividades e produtos desenvolvidos durante o Doutorado (2018/2021)

1. Outros artigos publicados

Maria Cristina Oliveira Azevedo Campos, Thainara da Silva Gonçalves, Renata Luiz Ursine, Sandra da Silva Barros Marinho, Angel Rodríguez Moreno, Liléia Gonçalves Diotaiuti, Renata Fiuza Damasceno, Ariela Ferreira Mota, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Ester Cerdeira Sabino, Thallyta Maria Vieira. **Occurrence and spatial distribution of triatomines (Hemiptera: Reduviidae) in the urban area of the municipality of Montes Claros, Northern Minas Gerais, Brazil.** Zoonoses Public Health. Fator de Impacto (2020 JCR): 2,598, 00:1-12, 2021.

Dardiane Santos Cruz, Núbia Nunes de Souza, Aline Ferreira Rafael, Renata Fiuza Damasceno, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Léa Campos de Oliveira, Ester Cerdeira Sabino, Fábio de Rose Ghilardi, Ozorino Caldeira Cruz Neto, Ariela Mota Ferreira, Desirée Sant'ana Haikal, Clareci Silva Cardoso, Claudia Di Lorenzo Oliveira, Ana Luiza Bierrenbach, Thallyta Maria Vieira. **Serological screening for Chagas disease in an endemic region of Northern Minas Gerais, Brazil: the SaMi-Trop project.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Fator de Impacto (2019 JCR): 1,846, v. 63, e67, 2021.

Andréia Brito de Souza, Amanda Mota Lacerda, Amanda Karoline Pinheiro Silva, Ariela Mota Ferreira, Renata Fiúza Damasceno, Éster Cerdeira Sabino, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Thallyta Maria Vieira, Desirée Sant'Ana Haikal. **Estudo longitudinal de indivíduos com doença de Chagas de região endêmica brasileira: a coort SaMi-Trop.** Unimontes Científica. Qualis B4, v. 23, n. 2, p. 1-22, jul./dez. 2021.

Renata Luiz Ursine, Emanuelle de Moura Santos Xavier, Maria Suely Fernandes Gusmão, Hildeth Maisa Torres Farias, Marília Fonseca Rocha, Agna Soares da Silva Menezes, Renata Fiúza Damasceno, Ariela Ferreira Mota, Silvio Fernando Guimarães de Carvalho, Thallyta Maria Vieira. **Leishmaniose Tegumentar em um município do Norte De Minas Gerais: aspectos clínico-epidemiológicos e distribuição espacial.** Unimontes Científica. Qualis B4, v. 23, n. 2, p. 1-13, jul./dez. 2021.

Ferreira, Ariela Mota; Sabino, Éster Cerdeira; Oliveira, Lea Campos de; Oliveira, Cláudia Di Lorenzo; Cardoso, Clareci Silva; Ribeiro, Antônio Luiz Pinho; Damasceno, Renata Fiúza;

Nunes, Maria do Carmo Pereira; Haikal, Desirée Sant'ana. **Impact of the social context on the prognosis of Chagas disease patients: Multilevel analysis of a Brazilian cohort.** PLoS Neglected Tropical Diseases. Fator de Impacto (2019 JCR): 3,8850, v. 14, p. e0008399, 2020.

Pereira, João Alves; Damasceno, Renata Fiúza; Vieira, Marta Raquel Mendes; Paula, Alfredo Maurício Batista De; Haikal, Desirée Sant'ana. **Salário de médicos contratados da Estratégia Saúde da Família e contexto municipal: estudo ecológico.** Saúde em debate. Qualis B1, v. 44, n. 126, p. 624-639, 2020.

Da Silva, Patrick Leonardo Nogueira; Damasceno, Renata Fiúza. **Infecções hospitalares em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.** Journal Of Management and Primary Health Care. Qualis B4, v. 12, p. 1-23, 2020.

Ferreira, Ariela Mota; Damasceno, Renata Fiúza; Monteiro-Junior, Renato Sobral; Oliveira, Igor Antônio Costa De; Prates, Thalita Emily Cezário; Nunes, Maria Carmo Pereira; Haikal, Desirée Sant'ana. **Reações adversas ao benzonidazol no tratamento da Doença de Chagas: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados.** Cadernos Saúde Coletiva. Qualis B1, v. 27, n. 3, p. 354-362, 2019.

Damasceno, Renata Fiúza; Caldeira, Antônio Prates. **Fatores associados à não utilização da teleconsultoria por médicos da Estratégia Saúde da Família.** Ciencia & Saude Coletiva. Fator de Impacto (2019 JCR): 1,008, v. 24, p. 3089-3098, 2019.

Barbosa, Ludmila Gonçalves; Damasceno, Renata Fiúza; Silveira, Denise Maria Mendes Lúcio Da; Costa, Simone De Melo; Leite, Maisa Tavares de Souza. **Recursos Humanos e Estratégia Saúde da Família no norte de Minas Gerais: avanços e desafios.** Cadernos Saúde Coletiva. Qualis B1, v. 27, p. 287-294, 2019.

Damasceno, R. F.; Caldeira, A. P. **Teleconsultoria na atenção primária no norte de Minas Gerais: cenário e fatores associados à sua não utilização por médicos.** RECIIS-Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde. Qualis B2, v. 12, p. 457-465, 2018.

Damasceno, R. F.; Silva, P. L. N. **Competência cultural na atenção primária: algumas considerações.** Journal Of Management and Primary Health Care. Qualis B4, v. 9, p. 1, 2018.

2. Capítulos de livro

Damasceno, R. F.; Cruz, H. H. R.; Porto, I. C. D.; Duarte, S. **O trabalho do Agente Comunitário de Saúde sob a ótica da gestão regional da Atenção Primária.** In: Amanda Nathale Soares; Thais Lacerda e Silva. (Org.). Sobre vivências de agentes do SUS: travessias pelo Norte de Minas. 1ed. Belo Horizonte-MG: Escola de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais, 2018, v. 1, p. 195-199.

3. Resumos publicados em anais de congresso

João Alves Pereira, Renata Fiúza Damasceno, Desirée Sant'Ana Haikal. **Health indicators in municipalities of Minas Gerais according to geographical classification.** In: 3º Congresso Internacional de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, 2020. Anais do III Congresso Internacional de Ciências da Saúde 2020. Revista Unimontes Científica, 2021.

Haikal, D.S.; Damasceno, R. F.; Ferreira, Ariela Mota; Leite, S. F.; Vieira, T. M.; Oliveira, L. C.; Ribeiro, A. L. P.; Sabino, E. **Non-use of health services in endemic regions for Chagas Disease in Brazil: a multilevel study.** In: Virtual American Society of Tropical Medicine and Hygiene 69th Annual Meeting - ASTMH, 2020, online. Abstract book global strategy innovation health vision. Toronto - Canadá: ASTMH.ORG, 2020. v. 103, p. 1358, 2020.

Haikal, D.S.; Ferreira, A. M.; Damasceno, R. F.; Leite, S. F.; Vieira, T. M.; Oliveira, L. C.; Ribeiro, A. L. P.; Nunes, M. C. P.; Sabino, E. **Influence of the social context on self-perception of health in individuals with Chagas Disease: a multilevel study.** In: Virtual American Society of Tropical Medicine and Hygiene 69th Annual Meeting - ASTMH, 2020, online. Abstract book global strategy innovation health vision. Toronto - Canadá: ASTMH.ORG, 2020. v. 103, p. 387, 2020.

Haikal, D.S.; Damasceno, R. F.; Ferreira, A. M.; Oliveira, L. C.; Ribeiro, A. L. P.; Sabino, E.; Vieira, T. M. **Occurrence and spatial distribution of Triatomines (Hemiptera: Reduviidae) infected with *Trypanosoma cruzi* in an endemic Brazilian municipality.** In: Virtual American Society of Tropical Medicine and Hygiene 69th Annual Meeting - ASTMH, 2020, Online. Abstract book global strategy innovation health vision. Toronto - Canadá: ASTMH.ORG, 2020. v. 103, p. 387, 2020.

Renata Fiúza Damasceno, Ariela Mota Ferreira, Thallyta Maria Vieira, Maria Cristina Oliveira Azevedo Campos, Sâmara Fernandes Leite, Jéssica Mota Moreira, Thalita Emily Cezario Prates, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Ester Cerdeira Sabino, Desirée Sant'Ana Haikal. **Uso dos serviços de saúde por pessoas com doença de Chagas: Projeto SaMi-Trop.** Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

Ferreira, A. M.; Ribeiro, A. L. P.; Sabino, Ester C.; Oliveira, L. C.; Damasceno, R. F.; Vieira, T. M.; Leite, S. F.; Moreira, J. M.; Nunes, M. C. P.; Haikal, D. S. A. **Fatores contextuais associados ao pior prognóstico cardíaco na Doença de Chagas: análise de uma coorte brasileira (Projeto SaMi-Trop).** Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

Igor Antônio Costa de Oliveira, Ester Cerdeira Sabino, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Renata Fiúza Damasceno, Thallyta Maria Vieira, Ariela Mota Ferreira, Sâmara Fernandes Leite, Maria Cristina Oliveira Azevedo Campos, Thalita Emily Cezário Prates, Mariana David Cangussu Fernandes Ribeiro, Desirée Sant'Ana Haikal. **Fatores associados ao uso do benzonidazol em pacientes com Doença de Chagas.** Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

Mariana David Cangussu Fernandes Ribeiro, Desirée Sant'Ana Haikal, Ester Cerdeira Sabino, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Ariela Mota Ferreira, Thallyta Maria Vieira, Igor Antônio Costa de Oliveira, Sâmara Fernandes Leite, Paulo Emílio Clementino Almeida, Maria do Carmo Pereira Nunes, Renata Fiúza Damasceno. **Classe Funcional de Pacientes Portadores de Doença de Chagas: Projeto SaMi-Trop.** Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

Sâmara Fernandes Leite, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Ester Cerdeira, Renata Fiúza Damasceno, Thallyta Maria Vieira, Ariela Mota Ferreira, Igor Antônio Costa de Oliveira, MariaCristina Oliveira Azevedo Campos, Jéssica Mota Moreira, Maria do Carmo Pereira Nunes,

Desirée Sant'Ana Haikal. **Perfil dos pacientes com doença de chagas portadores de marcapasso definitivo em uma coorte brasileira (PROJETO SAMI-TROP)**. Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

Thalita Emily Cezário Prates, Ester Cerdeira Sabino, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Ariela Mota Ferreira, Renata Fiúza Damasceno, Thallyta Maria Vieira, Sâmara Fernandes Leite, Cesário Vitor Maia Pereira, Maria Cristina Oliveira Azevedo Campos, Desirée Sant'Ana Haikal. **Dosagem do NT-ProBNP em portadores de Doença de Chagas**. Anais do 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia - CHAGASLEISH 2019, 2019.

João Alves Pereira, Renata Fiúza Damasceno, Marta Raquel Mendes Vieira, Alfredo Maurício Batista de Paula, Desirée Sant'Ana Haika. **Hysician salary and social context: ecological study**. Anais do II Congresso Internacional em Ciências da Saúde, I Congresso Internacional em Biotecnologia e I Congresso Internacional em Cuidado Primário à Saúde. Unimontes Científica, 2019.

Mariana David Cangussu Fernandes Ribeiro, Thalita Emily Cezario Prates, Ariela Mota Ferreira, Renata Fiúza Damasceno, Ester Cerdeira Sabino, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Desirée Sant'Ana Haikal. **Factors related to NT-proBNP alterations in Chagas disease patients**. Anais do II Congresso Internacional em Ciências da Saúde, I Congresso Internacional em Biotecnologia e I Congresso Internacional em Cuidado Primário à Saúde. Unimontes Científica, 2019.

Thalita Emily Cezário Prates, Renata Fiúza Damasceno, Ariela Mota Ferreira, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Ester Cerdeira Sabino, Desirée Sant'Ana Haika. **Uso dos serviços de saúde por portadores de doença de Chagas de regiões endêmicas no Brasil**. Anais do I Congresso Internacional em Ciências da Saúde e II Simpósio de Atualização em Doença de Chagas. Revista Unimontes Científica, v. 1, n.1, 2018.

Prates, T. E. C.; Damasceno, R. F.; Ferreira, A. M.; Vieira, T. M.; Sabino, Ester C.; Ribeiro, A. L. P.; Haikal, D. S. A. **Perfil dos Portadores doença de Chagas de uma área endêmica do estado de Minas Gerais**. Anais do 12 Fórum de Ensino, Pesquisa, Extensão e Gestão da

Universidade Estadual de Montes Claros, 2018.

Souza, N. N.; Queiroz, L. R. P.; Xavier, E. M. S.; Campos, M. C. O. A.; Damasceno, R. F.; Ferreira, A. M.; Vieira, T. M. **O impacto de uma atividade de educação em saúde no aprendizado de adolescentes e adultos de uma escola pública acerca da doença de chagas: relato de experiência.** Anais do 12 Fórum de Ensino, Pesquisa, Extensão e Gestão da Universidade Estadual de Montes Claros, 2018.

4. Organização de eventos, congressos, exposições e feiras

Damasceno, R. F. Capacitação sobre doença de Chagas para profissionais da Atenção Primária à Saúde e Vigilância em Saúde de municípios prioritários, 2021.

Damasceno, R. F. III Congresso Internacional em Ciências da Saúde. 2020.

Damasceno, R. F. II Congresso Internacional em Ciências da Saúde, I Congresso Internacional em Biotecnologia e I Congresso Internacional em Cuidado Primário em Saúde. 2019.

5. Formação complementar

2020-2020 Curso “Avaliação de Sistemas e Serviços de Saúde”. (Carga horária: 14 h). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil.

2020-2020 Curso “Instrumentos de Pesquisa Participativa”. (Carga horária: 16 h). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil.

2019-2019 Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde – Nível Fundamental (EpiSUS-Fundamental). (Carga horária: 176 horas). Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, Brasil.

2018-2018 Curso “Gerenciamento de dados em pesquisa científica”. (Carga horária: 20h). Consórcio REDCap-Brasil, REDCAP, Brasil.