

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Laís Toledo de Vasconcelos

Prognóstico de pacientes Chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de marcapasso e ressincronizador cardíaco em centro terciário

Belo Horizonte

2024

Laís Toledo de Vasconcelos

Prognóstico de pacientes Chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de marcapasso e ressinchronizador cardíaco em centro terciário

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

*Orientador: Prof. Fábio Morato de Castilho.
Coorientador: Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro.*

Belo Horizonte

2024

V331p Vasconcelos, Lais Toledo de.
Prognóstico de pacientes Chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de marcapasso e resincronizador cardíaco em centro terciário. [recursos eletrônicos]. / Lais Toledo de Vasconcelos. -- Belo Horizonte: 2024.
63 r.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions

Orientador(a): Fabio Morato de Castilho.
Coorientador(a): Antonio Luiz Pinho Ribeiro.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
Dissertação (Mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Marca-Passo Artificial. 2. Estimulação Cardíaca Artificial. 3. Cardiomiopatia Chagásica. 4. Estudo Observacional. 5. Estudos Retrospectivos. 6. Prognóstico. 7. Centros de Atenção Terciária. 8. Dissertação Acadêmica. I. Castilho, Fabio Morato de. II. Ribeiro, Antonio Luiz Pinho. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 705



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às 15:00 horas do dia seis de fevereiro de dois mil e vinte e quatro, videoconferência por meio da plataforma Zoom, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de LAÍS TOLEDO DE VASCONCELOS, número de registro 2021665075, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO. A presidência da sessão coube ao professor Fábio Morato de Castilho, Orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Fábio Morato de Castilho - Orientador (UFMG), Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Coorientador (UFMG), Andreia Biolo (UFRGS) e André Assis Lopes do Carmo (HC-UFMG). Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: **PROGNÓSTICO DE PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO CHAGÁSICOS SUBMETIDOS A IMPLANTE DE MARCAPASSO E RESSINCRONIZADOR CARDÍACO EM CENTRO TERCIÁRIO**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 6 de fevereiro de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por Fábio Morato de Castilho, Professor do Magistério Superior, em 16/03/2024, às 14:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por André Assis Lopes do Carmo, Usuário Externo, em 30/03/2024, às 11:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Andreia Biolo, Usuária Externa, em 04/04/2024, às 08:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Coordenador(a), em 12/04/2024, às 17:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site: https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 informando o código verificador 2991996 e o código CRC CB5ED2EE.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação

Professora Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa

Professor Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretora da Faculdade de Medicina

Professora Alamanda Kfoury Pereira

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Profa. Eliane Viana Mancuzo

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO**

Coordenadora

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora

Professora Luciana Costa Faria

Colegiado

Professora Adriana Maria Kakehasi

Professora Cláudia Alves Couto

Professora Gilda Aparecida Ferreira

Professora Karina Braga Gomes Borges

Professora Luciana Costa Faria

Professora Melissa Orlandin Premaor

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Agradecimentos

A Deus por iluminar minha vida, me dar forças, resiliência e paciência.

Ao Professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro, pela orientação, paciência, experiência e ensinamentos.

Ao meu eterno preceptor, Professor Fábio Morato de Castilho, por toda inspiração, disponibilidade, paciência e apoio. Obrigada por me encorajar nos momentos de desânimo!

À Anna Terra, toda minha admiração pela produção do banco de dados que permitiu a elaboração dessa dissertação e pela grande ajuda na elaboração do projeto.

Ao meu marido e maior incentivador, Felipe, pelo companheirismo, amor e amizade.

Ao meu filho, Gabriel, por me ensinar diariamente a superar medos e desafios, escolher prioridades, e a definição de amor incondicional.

Aos meus pais, Regina e Marcelo, por serem meus alicerces e exemplos de bondade e dedicação familiar e profissional.

À minha irmã, Laura, pelo apoio na caminhada.

À Belinha, por ser minha companheira inseparável.

Aos amigos Thaís e Plínio pelas experiências compartilhadas e pelo auxílio nas dificuldades.

RESUMO

Fundamento: *A cardiomiopatia chagásica (CCh) é responsável pelo implante de marcapasso (MP) em muitos pacientes, tendo sido associada a prognóstico adverso.*

Objetivos: *Comparar o prognóstico da população chagásica e não chagásica submetida ao implante de MP e ressincronizador cardíaco.*

Métodos: *Estudo observacional, retrospectivo, que analisou coorte de pacientes submetidos a implante desses dispositivos, em centro terciário, de Outubro 2007 a Dezembro de 2017, comparando o grupo de pacientes chagásicos com os não-chagásicos. O desfecho primário foi a mortalidade por qualquer causa, enquanto os desfechos secundários foram a ocorrência de internação e o desfecho combinado internação e morte.*

Resultados: *Um total de 911 pacientes foram incluídos, sendo que 23,4% apresentavam CCh. Em análise de Cox ajustada por sexo e idade, a doença de Chagas (dCh) não esteve associada ao risco aumentado de morte (HR: 1,14, IC:95%, 0,86-1,51, $p=0,365$), internação (HR: 0,79, IC:95%, 0,61-1,04, $p=0,09$) ou desfecho combinado morte e internação (HR: 0,90, IC:95%, 0,72-1,12, $p=0,49$).*

Conclusões: *A dCh não se associou ao aumento do risco de morte, internação, ou desfecho combinado morte e internação, mesmo após ajuste para sexo e idade. Trabalhos semelhantes ainda não foram publicados na literatura vigente considerando-se especificamente a população chagásica portadora de dispositivos cardíacos, e novos estudos são necessários para se confirmar esses achados.*

Palavras-chave: *Marcapasso artificial; Estimulação cardíaca artificial; Cardiomiopatia Chagásica.*

ABSTRACT

Background: *Chagas cardiomyopathy (ChCC) is responsible for the implantation of pacemaker (PM) in many patients and has been associated with an adverse prognosis.*

Objectives: *To compare the prognosis of the chagasic and non-chagasic population undergoing PM and cardiac resynchronizer implantation.*

Methods: *Observational, retrospective study, which analyzed a cohort of patients who underwent implantation of these devices, in a tertiary center, from October 2007 to December 2017, comparing the group of chagasic with non-chagasic patients. The primary outcome was mortality from any cause, while the secondary outcomes were the occurrence of hospitalization and the combined outcome of hospitalization and death.*

Results: *A total of 911 patients were included, of which 23.4% had ChCC. In a Cox analysis adjusted for sex and age, Chagas disease (ChD) was not associated with an increased risk of death (HR: 1.14, CI:95%, 0.86-1.51, $p=0.365$), hospitalization (HR: 0.79, CI:95%, 0.61-1.04, $p=0.09$) or combined outcome of death and hospitalization (HR: 0.90, CI:95%, 0.72-1.12, $p=0.49$).*

Conclusions: *ChD was not associated with an increased risk of death, hospitalization, or combined outcome of death and hospitalization, even after adjustment for sex and age. Similar studies have not yet been published in the current literature specifically considering the chagasic population with cardiac devices, and new studies are needed to confirm these findings.*

Key-words: *Artificial Pacemaker; Artificial cardiac pacing; Chagas cardiomyopathy.*

LISTA DE FIGURAS (ARTIGO)

- Figura 1 (Central): Avaliação prognóstica de pacientes chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de Marcapasso.....37*
- Figura 2 – Fluxograma da seleção dos pacientes.....41*
- Figura 3 – Curva de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte segundo etiologia.....43*
- Figura 4 (Anexo artigo) - Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte em cada era na população total (chagásica e não chagásica).....48*
- Figura 5 – Curva de Kaplan Meier com sobrevida livre do desfecho combinado mortalidade e internação segundo etiologia.....43*
- Figura 6 (Anexo artigo) – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte em cada era segundo etiologia.....49*
- Figura 7 (Anexo artigo) – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte por dispositivo segundo etiologia, após realização de análise de sensibilidade..50*
- Figura 8 (Anexo artigo) – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte segundo etiologia, após realização de análise de sensibilidade.....51*

LISTA DE QUADROS

<i>Quadro 1 - Principais indicações de Marcapasso permanente por etiologia.....</i>	<i>19</i>
<i>Quadro 2 - Principais indicações para Terapia de Ressincronização cardíaca.....</i>	<i>22</i>
<i>Quadro 3 - Nomenclatura internacional para descrição de modo de estimulação do marcapasso.....</i>	<i>24</i>
<i>Quadro 4- Escore prognóstico de Rassi para cardiomiopatia chagásica.....</i>	<i>25</i>
<i>Quadro 5 – Prognóstico em portadores de marcapasso em diferentes populações de chagásicos.....</i>	<i>28</i>

LISTA DE TABELAS (ARTIGO)

Tabela 1- Características de base da população.....42

*Tabela 2- Modelo de Regressão Cox para avaliação da população Chagásica -
Análise Multivariada (ajustada para sexo e idade).....44*

*Tabela 3 (Anexo artigo)- Modelo de Regressão Cox para avaliação do desfecho
mortalidade- Análise Univariada.....52*

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<i>AIH</i>	<i>Autorização de internação hospitalar</i>
<i>AV</i>	<i>Atrioventricular</i>
<i>BAV</i>	<i>Bloqueio atrioventricular</i>
<i>BAVT</i>	<i>Bloqueio atrioventricular total</i>
<i>BDASE</i>	<i>Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo</i>
<i>BRD</i>	<i>Bloqueio de ramo direito</i>
<i>BRE</i>	<i>Bloqueio de ramo esquerdo</i>
<i>CCh</i>	<i>Cardiomiopatia chagásica</i>
<i>ChD</i>	<i>Chagas disease</i>
<i>ChCC</i>	<i>Chagas cardiomyopathy</i>
<i>CDI</i>	<i>Cardiodesfibrilador implantável</i>
<i>DATASUS</i>	<i>Departamento de informática do sistema único de saúde</i>
<i>DCEI</i>	<i>Dispositivo cardíaco eletrônico implantável</i>
<i>dCh</i>	<i>Doença de Chagas</i>
<i>DNS</i>	<i>Doença do nó sinusal</i>
<i>ECG</i>	<i>Eletrocardiograma</i>
<i>EEF</i>	<i>Estudo eletrofisiológico</i>
<i>ESV</i>	<i>Extrassístole ventricular</i>
<i>FA</i>	<i>Fibrilação atrial</i>
<i>FC</i>	<i>Frequência cardíaca</i>
<i>FEVE</i>	<i>Fração de ejeção do ventrículo esquerdo</i>
<i>HC- UFMG</i>	<i>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais</i>
<i>HR</i>	<i>Hazard Ratio</i>
<i>HV</i>	<i>His-ventricular</i>
<i>IC</i>	<i>Insuficiência cardíaca</i>
<i>iPR</i>	<i>Intervalo PR</i>
<i>LDCI</i>	<i>Laboratório de dispositivos cardíacos implantáveis</i>
<i>LSTM</i>	<i>Long Short-term memory</i>
<i>MP</i>	<i>Marcapasso</i>
<i>NYHA</i>	<i>New York Heart Association</i>
<i>PLN</i>	<i>Processamento de Linguagem Natural</i>
<i>PM</i>	<i>Pacemaker</i>

<i>SIM</i>	<i>Sistema de informações em mortalidade</i>
<i>SIH</i>	<i>Sistema de informações hospitalares</i>
<i>SUS</i>	<i>Sistema único de saúde</i>
<i>TAVI</i>	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
<i>TRC</i>	<i>Terapia de ressincronização cardíaca</i>
<i>TV</i>	<i>Taquicardia ventricular</i>
<i>VE</i>	<i>Ventrículo esquerdo</i>

SUMÁRIO

1	Introdução	15
2	Antecedentes científicos	17
2.1	A Doença de Chagas	17
2.2	O marcapasso e a terapia de ressincronização cardíaca	19
2.3	Modalidades de estímulo e prognóstico relacionado	23
2.4	Prognóstico dos pacientes com Doença de Chagas.....	25
2.5	Prognóstico de pacientes chagásicos com dispositivos cardíacos	26
3	Objetivos	28
3.1	Objetivo primário	28
3.2	Objetivos secundários.....	29
4	Metodologia	29
4.1	Desenho do estudo.....	29
4.2	Participantes e métodos.....	29
4.2.1	Extração de dados.....	29
4.2.2	População.....	31
4.2.3	Variáveis analisadas.....	32
4.3	Desfechos	32
4.4	Análise dos dados.....	33
4.5	Comitê de ética	33
5	Resultados	34
6	Considerações finais	53
7	Anexos	56
7.1	Anexo 1 - Parecer do Centro de Pesquisa.....	56
8	Referências bibliográficas	63

1 Introdução

A estimulação elétrica cardíaca se destaca como uma das maiores conquistas na área da cardiologia no século XX(1). Desde a criação do MP grandes avanços tecnológicos ocorreram, permitindo o tratamento de bradiarritmias e de outras condições potencialmente incapacitantes e fatais(2, 3).

Milhares de portadores de cardiopatias são submetidos ao implante de MP no mundo todos os anos. Nas últimas décadas, observa-se um importante aumento do número de implantes, que pode ser atribuído ao envelhecimento populacional, aos avanços tecnológicos desses aparelhos, e ao aumento do número de indicações clínicas (4, 5). Além disso, ocorreram também melhorias na confiabilidade, longevidade e técnicas cirúrgicas reduzindo as potenciais complicações associadas à função e ao implante desses dispositivos (6, 7).

A dCh é responsável por parte significativa das indicações de estimulação cardíaca artificial permanente em nosso país, porém observa-se queda gradual dos implantes de MP por essa etiologia de 18% para 11,7%, segundo observações do Registro Brasileiro de Marcapasso no período de 2009 a 2014(8).

Apesar da redução de sua prevalência, a dCh evoluindo com CCh ainda apresenta elevada morbimortalidade no Brasil, com pior prognóstico do que o das cardiomiopatias não infecciosas. Entretanto, existem poucos estudos que tenham avaliado características epidemiológicas ou os preditores de mortalidade de pacientes com MP e CCh (9-12).

Portanto, a obtenção de informações sobre as melhorias incorporadas aos novos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) em um perfil epidemiológico de pacientes que tem mudado consideravelmente ao longo dos últimos anos, associado à ampliação do conhecimento e da qualidade assistencial aos pacientes portadores de MP chagásicos e não chagásicos, é extremamente relevante(13).

O presente estudo objetivou comparar o prognóstico de pacientes chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de MP e ressincronizador no Hospital das

Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) ao longo do período de Outubro de 2007 a Dezembro de 2017, com seguimento até Dezembro de 2018.

2 Antecedentes científicos

2.1 A Doença de Chagas

A dCh é uma patologia muito prevalente e com distribuição global, responsável por infectar cerca de 6-7 milhões de pessoas em todo mundo, segundo dados da OMS (14). Endêmica nas Américas Central e do Sul, essa antroponose persiste como importante problema de saúde pública, com elevada morbimortalidade associada e consequente impacto médico, econômico e social (15).

No Brasil, observa-se redução progressiva da incidência e prevalência da dCh com as medidas epidemiológicas de controle adotadas em território nacional. No entanto, estima-se que ainda existam cerca de 1,9 a 4,6 milhões de brasileiros acometidos por essa doença(14, 16).

*Os pacientes, ao serem infectados pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, evoluem inicialmente com a forma aguda, que pode cursar com miocardite difusa leve, mas que na maioria das vezes é assintomática. Após esse estágio inicial, os indivíduos não tratados evoluem para a forma indeterminada crônica, uma fase latente na qual não se identificam sinais, sintomas ou alterações nos exames complementares de eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma e RX de tórax(11, 14, 17). Essa fase é considerada a mais prevalente, e pode ocorrer em 50-60% dos casos, sendo que desses, 30 a 40% podem permanecer nessa situação clínica por toda a vida(18, 19).*

Por outro lado, após algumas décadas seguindo seu caráter evolutivo lento e curso variável, a dCh pode tornar-se clinicamente evidente. Ao provocar danos diretos e processo inflamatório progressivo e incessante aos tecidos de seus hospedeiros, a forma crônica se torna clinicamente manifesta e acomete comumente o trato gastrointestinal e o coração(14, 17).

O acometimento cardíaco levando a CCh, é considerada a forma clínica mais importante da dCh e maior responsável por quadros graves com elevada mortalidade. As estimativas nacionais são de 20-30% dos infectados evoluindo com essa forma, que leva a necrose e fibrose do sistema de condução cardíaco,

associado ou não ao comprometimento da função contrátil do miocárdio(14). O comprometimento do tecido especializado de condução do coração leva à disfunção sinusal e a bloqueios variados atrioventriculares e intraventriculares. Tal situação é diagnosticada por meio de alterações eletrocardiográficas, sendo as mais comuns a presença do bloqueio de ramo direito (BRD), associado ou não ao bloqueio divisional anterossuperior esquerdo (BDASE)(19). No entanto, é importante ressaltar que a ausência de alterações no ECG, não exclui a presença de dCh(12).

Diante de todas as modificações estruturais cardíacas promovidas pelo T.cruzi, em especial as reações inflamatórias e fibrosantes, tem-se como resultado um substrato adequado para a gênese de arritmias ventriculares complexas como extrassístoles ventriculares (ESV) frequentes, polimórficas, pares e taquicardias ventriculares não-sustentada e sustentada que estão associadas a um risco elevado de morte súbita cardíaca (20), responsável por 50% a 65% dos óbitos por dCh(11).

Outras manifestações graves que podem resultar em desfecho fatal, consequentes ao acometimento cardíaco dessa patologia são os quadros de insuficiência cardíaca (IC) grave e fenômenos tromboembólicos(17, 20), respondendo por 25 a 30% e 10 a 15% dos óbitos, respectivamente(11, 14, 21). Tais condições, também podem resultar em pior qualidade de vida e maiores taxas de internação(17) com demanda de tratamento clínico e farmacológico especializado com acompanhamento multidisciplinar regular (17, 22). Ademais, por ainda ser negligenciada e caracterizada pela pobreza e exclusão, a dCh acomete especialmente populações mais vulneráveis às circunstâncias econômicas e sociais que impactam de forma desigual no binômio saúde-doença(14, 23), com grandes barreiras para triagem, diagnóstico e tratamento eficazes que podem contribuir para sua pior evolução e prognóstico.

A DNS e os bloqueios atrioventriculares (BAV) em seus diversos graus são muito comuns na CCh, sendo frequente a indicação de estimulação elétrica artificial permanente por essas bradiarritmias(14). Inclusive, segundo dados do Registro Brasileiro de MP, a dCh é responsável por cerca de 25% das indicações de MP permanente (16). Apesar deste fato, ainda são poucos os estudos que avaliaram

a prevalência do uso de MP em pacientes com CCh, com taxas variando entre 3,5 e 14,1%(12).

2.2 O marcapasso e a terapia de ressincronização cardíaca

As indicações clínicas para o implante de MP aumentaram consideravelmente ao longo das últimas décadas sendo que o BAV de alto grau e a DNS são as causas mais comuns no mundo para a terapia com MP permanente (13). No entanto, a decisão de se implantar um dispositivo de forma permanente deve ser individualizada e realizada através de uma análise criteriosa, considerando os diagnósticos eletrocardiográficos e o quadro clínico do paciente (4, 13, 24). No caso da CCh as indicações de implante de MP não são diferentes das indicações habitualmente direcionadas às cardiopatias de outras etiologias(13, 24).

No quadro 1 estão dispostas as principais indicações dos MP cardíacos (24), outras indicações podem ocorrer em casos específicos, porém com menor comprovação de benefício .

Quadro 1 - Principais indicações de Marcapasso permanente por etiologia

<p>Doença do nó sinusal (bradicardia sinusal, pausa/parada sinusal, bloqueio sinoatrial ou síndrome bradi-taquicardia)</p>	<p>- Espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e insubstituíveis, com manifestações documentadas de síncope, pré-síncope ou tonturas, ou com IC claramente relacionadas à bradicardia (I), ou relacionadas com a bradicardia, mas não documentadas (IIa). - Síncope de etiologia indefinida, na presença de DNS documentada ao EEF (IIa).</p>
<p>Bloqueio atrioventricular (BAV)</p>	<p>1) BAV 1º Grau - Sintomáticos, claramente em decorrência de BAV de 1º grau significativo (pseudossíndrome do MP) (IIa)</p> <p>2) BAV 2º Grau - Permanente ou intermitente, irreversível ou causado por drogas necessárias e insubstituíveis, independente do tipo e localização, com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou IC, conseqüentes à bradicardia (I). - Tipo II, com QRS largo ou infra-His, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível (I). - Com flutter atrial ou FA, com períodos de resposta ventricular baixa, em pacientes com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou IC, conseqüentes à bradicardia (I). - Tipo II, QRS estreito, assintomático, permanente ou</p>

	<p><i>intermitente e irreversível (IIa).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Com flutter atrial ou FA, assintomático, com frequência ventricular média abaixo de 40 bpm em vigília, irreversível ou por uso de fármaco necessário e insubstituível (IIa).</i> <p>3) BAV 3º grau (total)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Permanente ou intermitente, irreversível, de qualquer etiologia ou local, com sintomas de hipofluxo cerebral ou IC conseqüentes à bradicardia (I).</i> - <i>Conseqüente a IAM, persistente por pelo menos 5 dias (I).</i> - <i>Assintomático, irreversível, com QRS largo ou intra/infra-His, ou ritmo de escape infra-His (I).</i> - <i>Assintomático, irreversível, QRS estreito, com indicação de antiarrítmicos depressores do ritmo de escape (I).</i> - <i>Adquirido, irreversível, assintomático, com FC média < 40bpm na vigília, com pausas > 3 segundos e sem resposta adequada ao exercício (I).</i> - <i>Irreversível, assintomático, com assistolia > 3 segundos na vigília (I).</i> - <i>Irreversível, assintomático, com cardiomegalia progressiva (I).</i> - <i>Congênito, sintomático ou assintomático associado a fatores de risco (I).</i> - <i>Adquirido, assintomático, de etiologia chagásica ou degenerativa (I).</i> - <i>Sintomático, conseqüente a cirurgia cardíaca valvar, revascularização ou cirurgia de FA, persistente, por pelo menos 5 dias (I).</i> - <i>Conseqüente a TAVI, ou alternante, persistente por pelo menos 24-48hs (I).</i> - <i>Congênito, em adultos (maior que 18 anos), assintomáticos (IIa)</i>
<p>Bloqueio intraventricular</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bloqueio de ramo bilateral alternante, independente de sintomas (I).</i> - <i>Síncope e bloqueio de ramo com registro de intervalo HV ≥ 70ms ou bloqueio infranodal no EEF, sem registro de TV hemodinamicamente instável (I).</i> - <i>BRE novo persistente com QRS > 150ms por mais de 48 horas após TAVI, na presença de iPR > 240ms (I).</i>
<p>Síndromes neuromediadas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Síncope recorrente, > 40 anos de idade e documentação de pausa sintomática espontânea >3s (pausa sinusal e/ou BAV) ou pausa >6s assintomática (I).</i>
<p>Síndrome do Seio Carotídeo</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Síncope recorrente, > 40 anos de idade e manobra de massagem do seio carotídeo com resposta cardioinibidora (pausa >3s, pausa sinusal e/ou BAV) ou mista (pausa > 3s + hipotensão) na ausência de fármaco depressor do sistema excito-condutor (IIa).</i>

IC= Insuficiência Cardíaca; DNS= Doença do nó-sinusal; EEF= estudo eletrofisiológico; BAV= Bloqueio atrioventricular; FC= frequência cardíaca; FA= Fibrilação atrial; MP= marcapasso; IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; TAVI= Transcatheter Aortic Valve Implantation; BRE= Bloqueio de Ramo esquerdo; HV= His Ventricular; TV= taquicardia ventricular; iPR= intervalo PR.

Classificação das indicações: Classe (I) Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz. Classe (II) Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento. Classe (II a) Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

Fonte: Adaptado da Diretriz brasileira de DCEI 2023

Outras doenças, como a IC, também se beneficiaram da terapia de estimulação cardíaca artificial. Por meio da Terapia de ressincronização cardíaca (TRC), foi possível realizar-se a estimulação biventricular em sincronia com os átrios, visando restaurar a sincronia ventricular e, assim, melhorar a função sistólica do ventrículo esquerdo (VE). Diversos estudos evidenciam que a TRC aplicada em pacientes com IC sintomática, a despeito de terapia medicamentosa otimizada, foi capaz de provocar uma remodelação reversa do ventrículo esquerdo, com redução nos volumes sistólicos e diastólicos, melhora da Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e diminuição da gravidade da regurgitação mitral(3, 25, 26). Essas alterações observadas ao ecocardiograma, são algumas das explicações para os benefícios da TRC na melhoria da qualidade de vida e na redução de morbidade e mortalidade(25-27). Uma metanálise de 5 estudos randomizados que corrobora com os efeitos positivos da TRC na IC, associada ou não ao cardiodesfibrilador implantável (CDI), mostrou redução de 34% do risco relativo para a mortalidade por todas as causas e de 35% para o desfecho combinado de mortalidade por todas as causas e internação por IC(28).

Na CCh, o BRD é o distúrbio elétrico mais comumente encontrado. O BRE é menos frequente e costuma estar associado a um pior prognóstico(19, 29, 30). Diante dessa situação, associado a ausência de estudos robustos, existe uma limitação para se indicar formalmente a TRC na população chagásica (13, 14, 24). Ademais, a característica fibrosante com predomínio na parede lateral epicárdica da CCh, a predisposição a arritmias ventriculares e a presença de disfunção de ventrículo direito são fatores preditores de uma pior resposta à TRC(31-33).

Apesar de infrequente, alguns pacientes com CCh ainda encontram indicação de TRC, especialmente nos casos em que o MP convencional é implantado e leva,

então, a dissincronia ventricular que resulta em um “BRE induzido” ou nos casos que preenchem os critérios clássicos de indicação de TRC, conforme descrito no Quadro 2. Dois estudos observacionais que incluíram apenas pacientes com CCh, mostraram benefícios da TRC, com redução do diâmetro do VE e melhora de FEVE e classe funcional (34, 35). No entanto, outro estudo observacional que comparou a evolução dos pacientes com CCh com pacientes com cardiomiopatia isquêmica e cardiomiopatia dilatada, submetidos a TRC, demonstrou uma pior resposta na população com CCh. As taxas de mortalidade anual estimadas foram de 25,4% nos pacientes com CCh, 10,4% nos pacientes com cardiomiopatia dilatada e 11,3% nos pacientes com cardiomiopatia isquêmica ($p < 0,001$). Além disso, observou-se também aumento de risco de óbito de 2-4 vezes na população chagásica, quando comparada à população com outras cardiomiopatias dilatadas (33).

O quadro 2 abaixo contempla as principais indicações para o implante de MP multissítio, por meio da TRC(13, 24) .

Quadro 2 - Principais indicações para Terapia de Ressincronização Cardíaca

Classe I	<ul style="list-style-type: none"> - IC sintomática, apesar de tratamento farmacológico otimizado, FEVE $\leq 35\%$, ritmo sinusal, com morfologia de BRE e com QRS ≥ 150ms. - IC com FEVE $< 40\%$, em ritmo sinusal ou FA, independente da classe funcional, que tem indicação de implante de MP por BAV de alto grau, tem indicação da TRC ao invés de MP convencional, com objetivo de reduzir morbidade.
Classe IIa	<ul style="list-style-type: none"> - IC sintomática, apesar de tratamento farmacológico otimizado, FEVE $\leq 35\%$, ritmo sinusal, com morfologia de BRE, com QRS de 130 a 149ms. - IC sintomática, classe funcional NYHA III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado, FEVE $\leq 35\%$, ritmo sinusal, com morfologia não-BRE, com QRS ≥ 150ms. - IC com FEVE $\leq 35\%$, em classe funcional NYHA III ou IV, a despeito de terapia medicamentosa otimizada, em ritmo de FA permanente e QRS ≥ 130ms, assegurando estratégia que permita estimulação biventricular $>95\%$. - IC sintomática, pós implante de MP (afastadas outras causas), com FEVE $\leq 35\%$, apesar de tratamento farmacológico otimizado e tem uma proporção significativa de estimulação ventricular direita pelo MP ($>40\%$).

IC= Insuficiência cardíaca; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; BAV= bloqueio atrioventricular; MP= Marca-passo; FA= fibrilação atrial; BRE= bloqueio de ramo esquerdo; TRC = Terapia de ressincronização cardíaca; NYHA= New York Heart Association.

Classificação das indicações: Classe (I) Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz. Classe (II a) Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

Fonte: Adaptado da Diretriz Brasileira de DCEI 2023 e Guideline da European Society of Cardiology of cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2021

A resposta à TRC é determinada por uma série de parâmetros, incluindo o quadro clínico do paciente, medidas objetivas de capacidade funcional e função cardíaca por meio de dados ecocardiográficos. Aqueles pacientes que demonstram melhora nesses parâmetros são denominados respondedores. Dentro desse grupo de pacientes, existem os “super-respondedores”, que são aqueles que apresentam quase normalização da função do VE. Algumas características clínicas específicas foram evidenciadas nesse subgrupo, sendo que a maioria apresentava IC de etiologia não isquêmica, eram do sexo feminino, tinham duração do complexo QRS > 150 ms, padrão típico de BRE, átrios esquerdos de menor volume e índice de massa corporal < 30 Kg/m² (3, 27, 32, 36). Os pacientes que demonstram estabilização da FEVE sem evoluir com o declínio progressivo que é esperado na IC são denominados “não-progressores”. Já os pacientes que apresentam um rápido declínio na função do VE após a TRC são denominados “não respondedores” ou “hiporrespondedores”, tal situação pode ocorrer em 30-40% dos pacientes submetidos à TRC (32, 37, 38).

2.3 Modalidades de estímulo e prognóstico relacionado

Um amplo conjunto de evidências comprova a efetividade dos MP cardíacos permanentes, em condições clínicas específicas (Quadro 1 e Quadro 2), na redução da mortalidade e de sintomas e melhora na qualidade de vida. Toda essa efetividade pode ser influenciada pela variação nas modalidades de estímulo do MP(39, 40). Sendo assim, a escolha do melhor tipo de estimulação (atrioventricular, atrial, ventricular ou multissítio) deve ser direcionada de acordo com a doença de base, com o impacto do tipo de terapia de estimulação nessa doença e os potenciais efeitos deletérios da modalidade escolhida(41, 42).

Diante das diferentes possibilidades de estimulação elétrica foi criado um código internacional para uniformizar a identificação dos modos de estimulação de acordo com suas funções básicas e número de câmaras cardíacas envolvidas(43).

Quadro 3 – Nomenclatura internacional para descrição de modo de estimulação do marcapasso

1ª Letra	2ª Letra	3ª Letra	4ª Letra	5ª Letra
<i>Câmara estimulada</i>	<i>Câmara sentida</i>	<i>Resposta à sensibilidade</i>	<i>Sensor de avaliação de FC</i>	<i>Estimulação multissítio</i>
<i>0= nenhuma</i>	<i>0= nenhuma</i>	<i>0= nenhuma</i>	<i>0= nenhuma</i>	<i>0= nenhuma</i>
<i>A= átrio</i>	<i>A= átrio</i>	<i>T= sincronizada</i>	<i>R= sensor ligado</i>	<i>A= átrio</i>
<i>V= ventrículo</i>	<i>V= ventrículo</i>	<i>I= inibida</i>		<i>V= ventrículo</i>
<i>D= A + V</i>	<i>D= A + V</i>	<i>D= duplo (I+T)</i>		<i>D= A + V</i>

0= nenhuma – função desativada; A= átrio- função ativada para câmara atrial; V= ventrículo – função ativada para câmara ventricular; D= duplo – função ativada para as duas câmaras A e V ou que as duas formas de resposta a sensibilidade (T e I) estão ativadas; T = sincronizado ou trigado – função de resposta à sensibilidade ativada no modo sincronizado, gerador emite um pulso elétrico ao reconhecer uma atividade espontânea (ao sentir o átrio do paciente irá estimular o ventrículo de maneira sincronizada); I= inibido – o MP inibe a emissão do pulso elétrico ao reconhecer uma atividade espontânea; R= Responsivo – gerador com biossensor que permite ajuste automático de frequência de estimulação. FC= Frequência cardíaca.

Fonte: Adaptado de Bernstein et al, 2002

A estimulação atrioventricular (AV), apesar de ser a mais utilizada, por ser considerada mais fisiológica, ao manter o sincronismo dos átrios e ventrículos e reduzir o risco da síndrome do MP, demonstrou ser mais cara, mais complexa de implantar e programar, além de poder apresentar maiores taxas de complicações(13, 40, 41). Uma metanálise de cinco estudos mostrou que, comparado com a estimulação ventricular isolada, a utilização de estimulação AV não melhora a sobrevida nem reduz os desfechos IC ou morte cardiovascular. No entanto, esse tipo de estimulação, mostrou benefícios ao diminuir, de forma modesta, a incidência de fibrilação atrial e de acidente vascular cerebral(44) .

No caso da DNS, embora não se tenha demonstrado redução de mortalidade, o implante de MP definitivo, configura-se como principal alternativa terapêutica para controle de sintomas e melhora de qualidade de vida (42). Já no caso dos BAVs avançados, as vantagens clínicas e hemodinâmicas do MP com redução de síncope recorrentes e melhora de sobrevida foi claramente comprovada por estudos observacionais (45, 46), sendo que a ausência de tratamento pode levar à morte, não apenas por um quadro de IC secundária a um baixo débito cardíaco, mas também por assistolia prolongada ou bradicardia induzindo taquiarritmia ventricular(13).

2.4 Prognóstico dos pacientes com Doença de Chagas

Estudos que avaliaram pacientes com CCh comparados com pacientes com outras cardiomiopatias isquêmicas e não isquêmicas demonstraram pior prognóstico de uma forma geral. Foram observadas maiores taxas de internação e mortalidade, secundárias a uma grande variabilidade de apresentações clínicas como arritmias, síncope, implante de MP e CDI, disfunção ventricular direita, choque cardiogênico e eventos tromboembólicos na população chagásica (17, 47).

Diante de curso clínico cardiológico tão diverso, muitos estudos buscaram identificar possíveis variáveis preditoras de pior prognóstico na CCh com intuito de selecionar os pacientes com maior morbimortalidade e tratá-los de forma precoce e adequada (19, 21, 48, 49). Foram elaborados escores de risco derivados da combinação dessas variáveis preditoras de mortalidade nos pacientes com CCh, sendo o escore elaborado por Rassi Jr. e Rassi (2006) o mais reconhecido. Esse escore dividiu os pacientes chagásicos, de acordo com uma somatória de pontos resultantes de seis fatores prognósticos independentes identificados, conforme quadro 4 abaixo (21):

Quadro 4- Escore prognóstico de Rassi para cardiomiopatia chagásica

Fatores de risco		Pontuação	
Classe funcional NYHA III ou IV		5	
Cardiomegalia (radiografia de tórax)		5	
Anormalidade de motilidade global ou segmentar (Ecocardiograma)		3	
TV não sustentada (Holter 24hs)		3	
Baixa voltagem de QRS em ECG		2	
Sexo masculino		2	
Mortalidade total			
Pontuação total	5 anos	10 anos	Risco
0-6	2%	10%	Baixo
7-11	18%	44%	Intermediário
12-20	63%	84%	Alto

NYHA= New York Heart Association, TV= Taquicardia ventricular, ECG= eletrocardiograma

Fonte: Adaptado de Rassi Jr. e Rassi et al 2006

Outras variáveis como pré-síncope e síncope, bradiarritmias graves, presença de realce tardio com fibrose na ressonância magnética cardíaca, e paradas cardiorrespiratórias prévias também foram identificados como preditores de morte súbita na população chagásica (11, 48, 50). A morte súbita cardíaca responde por 50-65% de todas as causas de óbito e pode estar associada ou não a manifestações de IC (11, 14). Uma metanálise que incluiu 52 estudos de pacientes chagásicos com a forma crônica cardíaca revelou uma taxa anual média de mortalidade por todas as causas de 7,9% (IC 95%: 6,3%-10,1%; I² = 97.74%) e por causas cardiovasculares de 6.3% (95% CI: 4.9–8.0; I² = 96.32%), sendo 3,5% ocorridas por IC e 2,6% por morte súbita. No entanto, os resultados encontrados demonstraram elevada heterogeneidade decorrente das diferentes características de base da população incluída nos estudos (49).

2.5 Prognóstico de pacientes chagásicos com dispositivos cardíacos

Como mecanismo principal envolvido na gênese da morte súbita destaca-se a arritmia ventricular maligna com a TV sustentada degenerando para fibrilação ventricular (FV) ou FV não precedida de TV sustentada. Nesse contexto, o implante do CDI - dispositivo desenvolvido para monitorar a atividade cardíaca elétrica, reconhecer as arritmias complexas e promover desfibrilação para corrigir o ritmo cardíaco e evitar uma parada cardíaca arritmica - configurou-se como importante estratégia de tratamento para prevenção secundária da morte súbita cardíaca nos pacientes com doença cardíaca estrutural(51). No caso específico dos pacientes com CCh, o implante de CDI para prevenção secundária de morte súbita permanece controverso(14). Apesar de já se ter demonstrado o substrato arritmogênico que caracteriza esta cardiomiopatia, como no estudo de Barbosa, MP et al, que mostrou que o diagnóstico de dCh aumentou em 2,2 vezes a chance dos pacientes receberem terapia apropriada com o CDI(20), tal fato não foi capaz de reduzir a mortalidade nos pacientes chagásicos. Ademais, revisão sistemática e metanálise de 6 estudos observacionais realizada por Carmo e colaboradores, destaca a complexidade dos indivíduos com CCh que podem apresentar arritmias ventriculares fatais de forma mais frequente e precoce do que outras cardiomiopatias. Dessa forma, as terapias apropriadas do CDI poderiam interferir na qualidade de vida

desses pacientes sem ter se demonstrado redução de mortalidade em chagásicos que receberam o CDI como profilaxia secundária comparados aos que se mantiveram apenas em tratamento com antiarrítmico. Portanto, o implante desse dispositivo para prevenção secundária nos pacientes com CCh deve passar por análise criteriosa(52).

Com relação a avaliação prognóstica dos pacientes chagásicos submetidos a implante de MP, poucos são os dados disponíveis na literatura e a prevalência do uso desses dispositivos em pacientes com CCh foi relatada em poucas coortes(12). Estudo de Rincon, LG et al comparou pacientes chagásicos com MP com pacientes não chagásicos com o mesmo dispositivo, e observou que nos pacientes com MP, a dCh associou-se a marcadores cardíacos de prognóstico adverso, com maiores taxas de arritmias ventriculares observadas no holter e menor FEVE evidenciadas no ecocardiograma transtorácico(9). Outro estudo que avaliou as taxas de mortalidade em uma coorte de 396 pacientes chagásicos portadores de MP demonstrou uma taxa de mortalidade anual de 8,6% com a morte súbita respondendo por 33,8% dos óbitos, seguido pela IC com 32,3% dos óbitos (10).

A despeito do pior prognóstico relatado na população chagásica portadora de MP, a terapia de estimulação elétrica também permitiu uma diminuição da mortalidade e uma melhora na qualidade de vida nos pacientes com BAV total. Uma análise de Rassi,A (1995) que comparou as curvas de sobrevida de uma coorte de pacientes chagásicos não submetidos a implante de MP com pacientes chagásicos submetidos a implante de MP VVI, demonstrou uma sobrevida significativamente maior nos portadores do dispositivo, sendo que a morte súbita foi responsável por 87% dos óbitos nos pacientes chagásicos sem MP e 67% dos óbitos nos pacientes chagásicos com MP (11, 14).

O quadro 5 descreve os principais resultados relacionados ao prognóstico observados nos estudos acima descritos e as características da população portadora de MP avaliada.

Quadro 5 – Prognóstico em portadores de marcapasso em diferentes populações de chagásicos.

<i>Autores</i>	<i>População avaliada</i>	<i>Resultados encontrados</i>
<i>Rincon, LG (2006)(9)</i>	<i>Total de 80 pacientes, todos portadores de MP, sendo 45 chagásicos e 35 não chagásicos</i>	<i>A arritmia ventricular ao Holter de 24 horas foi mais frequente entre os pacientes chagásicos, sendo estatisticamente significativa quanto ao número de ESV ($p = 0,013$). A FEVE ao ecocardiograma foi significativamente menor nos pacientes chagásicos ($p = 0,044$)</i>
<i>Peixoto, GL (2017) (10)</i>	<i>Total de 396 pacientes, todos chagásicos portadores de MP</i>	<i>Seguimento médio de 1,9 anos. Ocorreram 65 (16,4%) óbitos com uma taxa de mortalidade anual de 8,6%. A principal causa foi a morte súbita (33,8%), seguido de morte por IC (32,3%). As demais causas de óbitos foram: acidente vascular cerebral, endocardite relacionada a MP, tromboembolismo e não cardiovasculares.</i>
<i>Rassi, A (2001) (11)</i>	<i>Total de 221 pacientes chagásicos, sendo 74 pacientes submetidos a implante de MP VVI e 147 pacientes sem implante de MP.</i>	<i>Nos pacientes sem MP as taxas de sobrevida foram respectivamente: 70%, 37% e 6% após 1, 5 e 10 anos de acompanhamento. Nos pacientes com MP as taxas de sobrevida foram respectivamente 86%, 57% e 44%, após 1, 5 e 10 anos de acompanhamento. A morte súbita foi responsável por 87% dos óbitos nos pacientes chagásicos sem MP e 67% dos óbitos nos pacientes chagásicos com MP.</i>

3 Objetivos

3.1 Objetivo primário

Comparar a mortalidade por qualquer causa de pacientes chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de MP e ressincronizador no HC-UFMG ao longo do período de seguimento.

3.2 *Objetivos secundários*

Comparar as internações por causas cardiovasculares nos pacientes submetidos a implante de MP e ressincronizador entre chagásicos e não chagásicos.

Comparar o desfecho combinado de mortalidade por qualquer causa e internação por causas cardiovasculares entre chagásicos e não chagásicos.

Comparar a mortalidade por qualquer causa de acordo com o tipo de dispositivo entre chagásicos e não chagásicos.

Comparar a mortalidade entre chagásicos e não chagásicos em 3 diferentes eras do seguimento do estudo.

4 Metodologia

4.1 *Desenho do estudo*

Estudo observacional, retrospectivo, analítico e longitudinal que avaliou uma coorte de pacientes chagásicos e não chagásicos que tiveram MP, ressincronizador e ressincronizador com CDI implantados no HC-UFMG no período de Outubro de 2007 a Dezembro de 2017 com seguimento até Dezembro de 2018.

4.2 *Participantes e métodos*

4.2.1 *Extração de dados*

Os dados foram obtidos a partir de um banco de dados já estruturado, cujas informações foram anteriormente coletadas para outro projeto de mestrado denominado: “Evolução clínica dos pacientes portadores de CDI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais” que utilizou-se de informações contidas no prontuário eletrônico do Laboratório de dispositivos cardíacos implantáveis (LDCI) do HC-UFMG.

O LDCI do HC-UFMG, é composto de equipamentos e programadores adequados para a realização de telemetria (método de avaliação do funcionamento dos dispositivos por meio de medidas dos limiares de estimulação e de sensibilidade, impedância do cabo-eletrodo e da voltagem da bateria) em DCEI de diversos fabricantes. As telemetrias são realizadas por 5 cardiologistas da área de adultos e

uma cardiologista pediátrica. O seguimento dos pacientes atende a periodicidade padrão e métodos recomendados pela literatura(24): são avaliados no momento da alta hospitalar, que ocorre geralmente no primeiro dia de pós-operatório, após 30 dias, e posteriormente a cada quatro a seis meses, conforme o tipo de dispositivo. Nas consultas em que se determina a proximidade de fim da bateria, o paciente é então acompanhado em intervalos menores.

Os registros dos atendimentos ao paciente no LDCI do HC-UFMG são realizados em prontuário eletrônico desde o ano 2000, com dados de identificação dos pacientes e do acompanhamento do dispositivo implantado, além de algumas informações clínicas em texto livre na aba de evolução médica, como etiologia da cardiopatia de base e ocorrência de eventos arrítmicos. Todo o conteúdo desse prontuário eletrônico foi exportado no final do ano 2018. Foi aplicado o método de processamento de linguagem natural (PLN), uma ferramenta linguística de inteligência artificial que consegue extrair as informações de interesse contidas em texto livre. No caso do banco de dados em questão, o PLN permitiu identificar as informações consideradas de relevância para o estudo dos pacientes portadores de DCEI, por meio do uso de palavras-chave previamente designadas.

O modelo aplicado para a confecção do banco de dados original, que foi confeccionado para o estudo de França, A. T (53) e utilizado também para o presente estudo, foi auto-supervisionado, não sendo necessária rotulação manual de especialistas para o treinamento. A arquitetura usada foi dividida em duas etapas: a primeira classifica o texto baseado nas distâncias entre as palavras, em um dicionário de termos médicos semanticamente semelhantes, com informações relevantes que foi criado pela pesquisadora França, A.T(53), a segunda utiliza o resultado da primeira para treinar um classificador muito utilizado na literatura de PLN - Long short-term memory (LSTM). Esse modelo teve desempenho melhor que modelos até então apresentados na literatura para essa tarefa (54, 55).Uma amostragem aleatória do resultado do PLN foi selecionada para conferência manual e ajuste, e verificou-se assim, boa precisão e sensibilidade do método.

Posteriormente obteve-se o registro de todas as autorizações de internação hospitalar (AIHs) do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH- SUS) para procedimentos cardiovasculares da cidade de Belo Horizonte. Na listagem dessas internações, foi realizada busca pelo nome de todos os pacientes que estavam contidos no prontuário eletrônico do LDCI. O pareamento final dos pacientes comuns dessas duas fontes gerou o banco de dados. Além disso, também realizou-se uma busca pelo registro de óbito no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) de Minas Gerais, dos pacientes contidos na listagem final do pareamento de dados do prontuário eletrônico com o registro de internações hospitalares. Conferência manual desse pareamento foi necessária para esclarecer divergências geradas entre as duas fontes.

4.2.2 População

Foram analisados os dados de um total de 911 pacientes, portadores de DCEI, excluindo-se o CDI isoladamente, conforme Figura 2 (artigo anexo) - Fluxograma de seleção dos pacientes.

- Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes portadores de MP (unicameral, bicameral e multissítio), que tiveram os dispositivos implantados no HC-UFMG no período de outubro de 2007 a dezembro de 2017 e seguiram até Dezembro do ano de 2018, dos quais se reconheceu tanto o registro do paciente no prontuário do LDCI quanto na base de AIHs para procedimentos cardiovasculares da cidade de Belo Horizonte.

- Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que eram acompanhados no HC-UFMG, mas não tiveram o dispositivo implantado no hospital no período do estudo, pacientes que tiveram o dispositivo explantado definitivamente por qualquer motivo, pacientes que não tinham registro de acompanhamento no LDCI do HC-UFMG, menores de 18 anos e pacientes portadores de CDI isoladamente.

4.2.3 Variáveis analisadas

As variáveis sexo e idade foram obtidas do registro de AIH. A idade foi calculada a partir da data de nascimento até a data de inclusão na coorte. A variável etiologia avaliou apenas a presença ou ausência de dCh, essa informação foi retirada da base de dados do LDCI por meio do PLN aplicado ao texto livre ou do campo específico para registro de etiologia da doença cardíaca de base contidos no prontuário eletrônico. A variável tipo de dispositivo foi obtida a partir da afiliação ao prontuário do LDCI. Os pacientes são afiliados no prontuário de acordo com o tipo de dispositivo implantado: Marca-passo, CDI, CDI com ressincronizador e ressincronizador. O tipo de MP implantado (uni, bicameral ou multissítio), foi obtido a partir do registro de AIH no período analisado do estudo. A variável internação foi obtida a partir dos dados de AIH, sendo considerada positiva quando o paciente tinha pelo menos uma internação por motivo cardiovascular após a data do implante do dispositivo.

4.3 Desfechos

O desfecho primário analisado foi a mortalidade por qualquer causa, sendo feita comparação entre os grupos de pacientes chagásicos e não chagásicos.

Os pacientes foram ainda divididos em três eras, de acordo com a data de implante do dispositivo. O tempo total de inclusão do estudo foi dividido em 3 períodos de 41 meses cada: Outubro de 2007 a Fevereiro de 2011 (era 1), Março de 2011 a Julho de 2014 (era 2), Agosto de 2014 a Dezembro de 2017 (era 3), com o intuito de se avaliar se houve diferença de mortalidade entre chagásicos e não chagásicos em cada uma das diferentes eras.

Os desfechos secundários analisados foram a ocorrência de internação, desfecho combinado internação e mortalidade por qualquer causa, comparação da mortalidade entre chagásicos e não chagásicos em cada uma das três eras e comparação de mortalidade por qualquer causa de acordo com o tipo de dispositivo.

Foi realizada uma análise de sensibilidade avaliando-se o desfecho mortalidade por qualquer causa de acordo com o tipo de dispositivo na população chagásica e não chagásica após a exclusão do ressinchronizador e do ressinchronizador com CDI, por se tratarem de dispositivos mais complexos e com distribuição desigual nas duas populações, para se avaliar se os resultados se mantinham consistentes.

4.4 Análise dos dados

Para a análise dos dados, foi utilizado o programa R (versão 4.3 Viena, Áustria). Os dados obtidos de variáveis contínuas foram apresentados como média e desvio-padrão, se eles apresentavam distribuição normal ou mediana e percentis 25 e 75, se eles não apresentavam distribuição normal. Os dados obtidos de variáveis categóricas foram expressos como número absoluto e proporção. O método não paramétrico de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida dos pacientes. O nível de significância estatística foi definido para valores de p inferiores a 0,05, calculados pelo teste Logrank. O modelo multivariado de regressão proporcional de Cox, com estimativas de Hazard ratio (HR) e intervalos de confiança de 95%, foi usado para analisar o efeito nas covariáveis nos desfechos estudados. A suposição de Cox proporcional foi verificada usando-se as curvas de sobrevivência de log-log.

4.5 Comitê de ética

Foi adquirida anuência da Gerência de Ensino e Pesquisa do HC-UFMG/Ebserh e foi emitido parecer favorável e consubstanciado da chefia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG e da chefia da Unidade de Cardiologia, Cirurgia Cardiovascular, Pneumologia e Cirurgia Torácica do HC-UFMG, por meio da plataforma Rede Pesquisa para realização da pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG em 09 de Maio de 2022 com parecer sob o número CAAE: 56119122.0.0000.5149.

5 Resultados

Conforme deliberação do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, os resultados dessa pesquisa serão apresentados sob forma de artigo, já submetido no Jornal Brasileiro de Cardiologia (ABC Cardiol), Fator de impacto (JCR 2022): 2.6 ,CAPES: Qualis B2.

Prognóstico de pacientes Chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de marcapasso e resincronizador cardíaco em centro terciário

Prognostic evaluation of chagasic and non-chagasic patients undergoing pacemaker implantation and cardiac resynchronization in a tertiary center

Autores: Laís Toledo de Vasconcelos¹, Larissa Natany Almeida Martins², Anna Terra França³, Fábio Morato de Castilho⁴, Antônio Luiz Pinho Ribeiro⁵,

1. Cardiologista, Pós-Graduada do Programa de Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, UFMG
2. Estatística, membro do departamento de estatística da UFMG.
3. Cardiologista, arritmologista, mestre pelo programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da UFMG
4. Cardiologista, professor associado do departamento de clínica médica da UFMG, Doutor pelo programa de Ciências Aplicadas à saúde do Adulto do HC- UFMG
5. Cardiologista, Professor Titular, Dep. Clínica Médica, Fac. Medicina da UFMG Vice-Diretor, Centro de Inovação em Inteligência Artificial em Saúde, UFMG Presidente, Neglected Cardiovascular Diseases Expert Group, World Heart Federation, Pesquisador Internacional Visitante "Diamond Jubilee", Universidade de Southampton, Pesquisador 1A, CNPq. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8754335906813622> Editor Associado, Heart, BMJ journals; Editor Setorial, Journal of Electrocardiology alpr1963br@gmail.com; antonio.ribeiro@ebserh.gov.br; @tomribeiroecg

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia chagásica (CCh) é responsável pelo implante de marca-passo (MP) em muitos pacientes, tendo sido associada a prognóstico adverso.

Objetivos: Comparar o prognóstico da população chagásica e não chagásica submetida ao implante de MP e ressincronizador cardíaco.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, que analisou coorte de pacientes submetidos a implante desses dispositivos, em centro terciário, de Outubro 2007 a Dezembro de 2017, comparando o grupo de pacientes chagásicos com os não-chagásicos. O desfecho primário foi a mortalidade por qualquer causa, enquanto os desfechos secundários foram a ocorrência de internação e o desfecho combinado internação e morte.

Resultados: Um total de 911 pacientes foram incluídos, sendo que 23,4% apresentavam CCh. Em análise de Cox ajustada por sexo e idade, a doença de Chagas (dCh) não esteve associada ao risco aumentado de morte (HR: 1,14, IC:95%, 0,86-1,51, $p=0,365$), internação (HR: 0,79, IC:95%, 0,61-1,04, $p=0,09$) ou desfecho combinado morte e internação (HR: 0,90, IC:95%, 0,72-1,12, $p=0,49$).

Conclusões: A dCh não se associou ao aumento do risco de morte, internação, ou desfecho combinado morte e internação, mesmo após ajuste para sexo e idade. Trabalhos semelhantes ainda não foram publicados na literatura vigente considerando-se especificamente a população chagásica portadora de dispositivos cardíacos, e novos estudos são necessários para se confirmar esses achados.

Palavras-chave: Marca-passo artificial; Estimulação cardíaca artificial; Cardiomiopatia Chagásica.

Abstract

Background: Chagas cardiomyopathy (ChCC) is responsible for the implantation of pacemaker (PM) in many patients and has been associated with an adverse prognosis.

Objectives: To compare the prognosis of the chagasic and non-chagasic population undergoing PM and cardiac resynchronizer implantation.

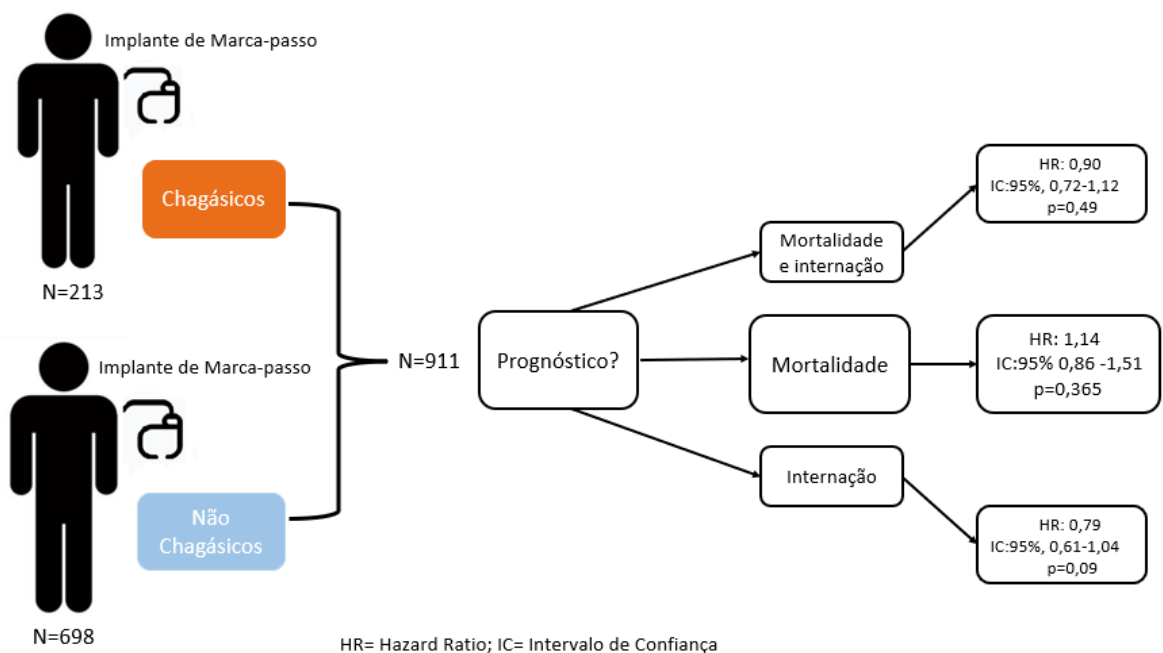
Methods: Observational, retrospective study, which analyzed a cohort of patients who underwent implantation of these devices, in a tertiary center, from October 2007 to December 2017, comparing the group of chagasic with non-chagasic patients. The primary outcome was mortality from any cause, while the secondary outcomes were the occurrence of hospitalization and the combined outcome of hospitalization and death.

Results: A total of 911 patients were included, of which 23.4% had ChCC. In a Cox analysis adjusted for sex and age, Chagas disease (ChD) was not associated with an increased risk of death (HR: 1.14, CI:95%, 0.86-1.51, $p=0.365$), hospitalization (HR: 0.79, CI:95%, 0.61-1.04, $p=0.09$) or combined outcome of death and hospitalization (HR: 0.90, CI:95%, 0.72-1.12, $p=0.49$).

Conclusions: ChD was not associated with an increased risk of death, hospitalization, or combined outcome of death and hospitalization, even after adjustment for sex and age. Similar studies have not yet been published in the current literature specifically considering the chagasic population with cardiac devices, and new studies are needed to confirm these findings.

Key-words: Artificial Pacemaker; Artificial cardiac pacing; Chagas cardiomyopathy.

Figura 1 (Central): Avaliação prognóstica de pacientes chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de Marcapasso



Introdução

A estimulação elétrica cardíaca se destaca como uma das maiores conquistas na área da cardiologia no século XX(1). Nas últimas décadas, observa-se aumento do número de implantes, que pode ser atribuído ao envelhecimento populacional, aos avanços tecnológicos desses aparelhos, e ao aumento do número de indicações clínicas(2, 3).

Desses implantes, a CCh ainda é responsável por parte significativa das indicações de estimulação cardíaca artificial permanente em nosso país(14), embora observe-se queda gradual e progressiva de implantes de MP por essa etiologia, refletindo um melhor controle epidemiológico da dCh em território nacional (6, 16).

Apesar da redução de sua prevalência, em especial na América Latina, a dCh evoluindo com CCh ainda apresenta elevada morbimortalidade no Brasil, com pior prognóstico do que o das cardiomiopatias não infecciosas(17). Entretanto, há poucos estudos que avaliaram características epidemiológicas associadas aos preditores de mortalidade de pacientes com MP e CCh (6, 9, 14, 56).

O presente estudo objetivou comparar a evolução de pacientes chagásicos e não chagásicos submetidos a implante de MP e ressinchronizador em um centro terciário brasileiro.

Métodos

Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e longitudinal. Foram incluídos todos os pacientes submetidos a implante de MP e ressinchronizador no HC-UFMG de Outubro de 2007 a Dezembro de 2017. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, em consonância com os termos da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde com parecer sob o número CAAE: 56119122.0.0000.5149.

As informações dos pacientes foram obtidas a partir de um banco de dados constituído por informações do prontuário eletrônico do Laboratório de dispositivos cardíacos implantáveis (LDCI) do HC-UFMG com seguimento até Dezembro de 2018. O banco de dados foi elaborado por meio do método de processamento de linguagem natural (PLN), uma ferramenta de inteligência artificial que permitiu extrair as informações de interesse contidas em texto livre do prontuário eletrônico(54). Posteriormente obteve-se o registro de todas as autorizações de internação hospitalar (AIHs) do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH- SUS) para procedimentos cardiovasculares da cidade de Belo Horizonte, bem como do registro de óbito no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) de Minas Gerais. O pareamento final dos pacientes comuns dessas fontes de informações gerou o banco de dados final do estudo.

Foram excluídos os pacientes que eram acompanhados no HC-UFMG, mas não tiveram o dispositivo implantado no hospital no período do estudo, pacientes que tiveram o dispositivo explantado definitivamente por qualquer motivo, pacientes que não tinham registro de acompanhamento no LCDI do HC-UFMG, menores de 18 anos e pacientes portadores de CDI isoladamente.

Foram analisadas as variáveis presença ou ausência de dCh (exposição), sexo e idade. Os dispositivos implantados foram divididos em: Marca-passo (unicameral ou bicameral) ou ressinchronizador (multissítio) isolado ou com CDI. A variável internação foi obtida a partir dos dados de AIH, sendo considerada positiva quando o paciente tinha pelo menos uma internação por motivo cardiovascular após a data do implante do dispositivo.

O desfecho primário analisado foi a mortalidade por qualquer causa, sendo feita comparação entre os grupos de pacientes chagásicos e não chagásicos. Os desfechos secundários analisados foram a ocorrência de internação, desfecho combinado internação e mortalidade por qualquer causa, comparação da mortalidade entre chagásicos e não-chagásicos em cada uma das três eras e

comparação de mortalidade por qualquer causa de acordo com o tipo de dispositivo.

Os pacientes foram ainda divididos em três eras, de acordo com a data de implante do dispositivo. O tempo total de inclusão do estudo foi dividido em 3 períodos de 41 meses cada: Outubro de 2007 a Fevereiro de 2011 (era 1), Março de 2011 a Julho de 2014 (era 2), Agosto de 2014 a Dezembro de 2017 (era 3), com o intuito de se avaliar se houve diferença de mortalidade na população total e entre chagásicos e não-chagásico em cada uma das diferentes eras.

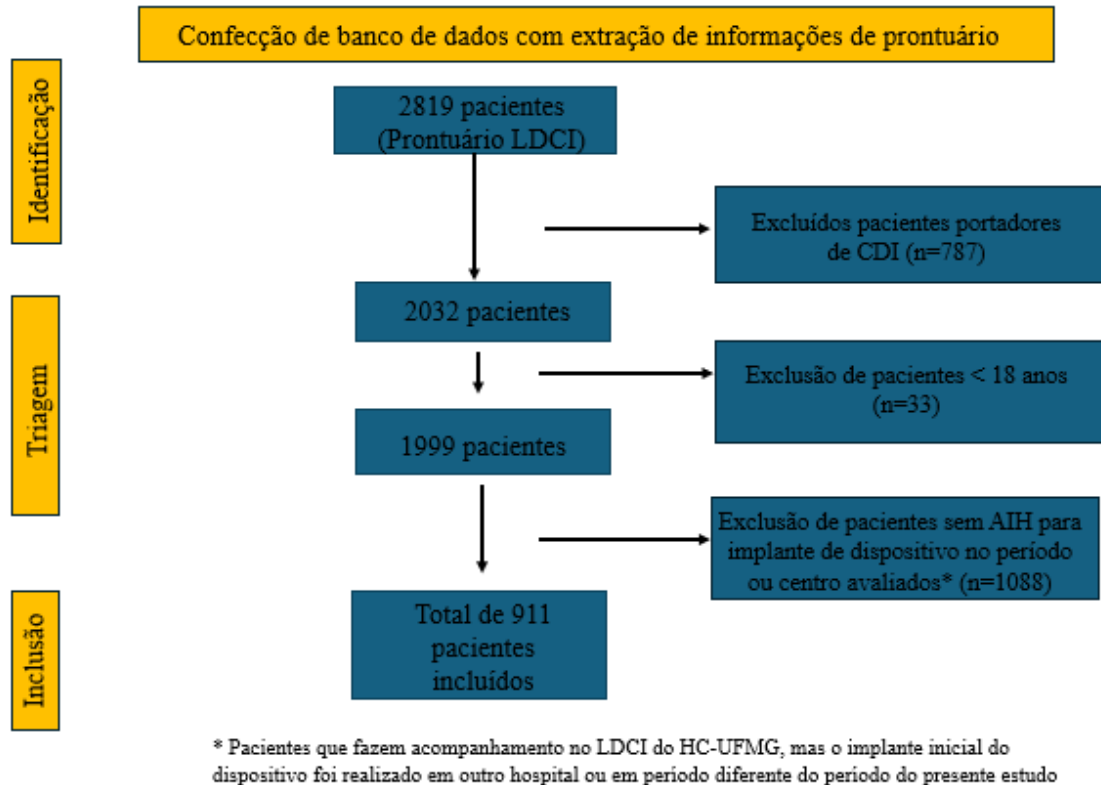
Análise estatística

Para a análise dos dados, foi utilizado o programa R (versão 4.3 Viena, Áustria). Os dados obtidos de variáveis contínuas foram apresentados como média e desvio-padrão, se eles apresentavam distribuição normal ou mediana e percentis 25 e 75, se eles não apresentavam distribuição normal. Os dados obtidos de variáveis categóricas foram expressos como número absoluto e proporção. O método não paramétrico de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida dos pacientes. O nível de significância estatística foi definido para valores de p inferiores a 0,05, calculados pelo teste Logrank. O modelo multivariado de regressão proporcional de Cox, com estimativas de Hazard ratio (HR) e intervalos de confiança de 95%, foi usado para analisar o efeito nas covariáveis nos desfechos estudados. A suposição de Cox proporcional foi verificada usando-se as curvas de sobrevivência de log-log.

Foi realizada uma análise de sensibilidade avaliando-se o desfecho mortalidade por qualquer causa de acordo com o tipo de dispositivo na população chagásica e não chagásica após a exclusão do ressinchronizador e do ressinchronizador com CDI, por se tratarem de dispositivos mais complexos e com distribuição desigual nas duas populações, para se avaliar se os resultados se mantinham consistentes.

Resultados

Figura 2 – Fluxograma da seleção dos pacientes



Dos 2819 pacientes cadastrados no LDCI do HC- UFG, foram incluídos 911 pacientes submetidos a implante de MP e ressincronizador durante o período estudado (Figura 2). A média de idade dos pacientes incluídos foi de 68 anos (variando de 20 a 97 anos), sendo 48,5% do sexo masculino. Do total de pacientes, 23,4% apresentavam CCh. A idade média de implante de MP na população portadora de CCh foi de 65 anos e dos não portadores foi de 69 anos. Em relação aos dispositivos cardíacos implantáveis, na população chagásica, 77,5% implantaram MP Bicameral, 16,4% MP unicameral, 3,3% ressincronizador e 2,8% ressincronizador com CDI (Tabela 1).

Tabela 1- Características de base da população

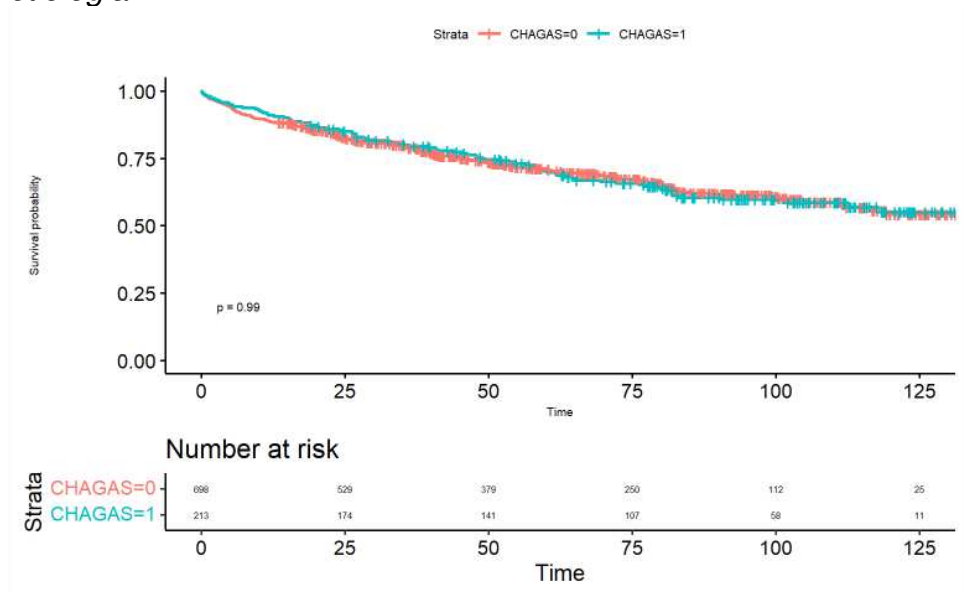
Características	Chagásicos(N=213)	Não Chagásicos (N=698)	Total (N=911)	Valor p
Idade – anos	65 (23-93)	69 (20-97)	68 (20-97)	<0,001
Sexo Masculino - n (%)	96 (21,7%)	346(78,3%)	442 (48,5%)	0,284
Dispositivos- n(%)				<0,001
MP unicameral	35 (16,4%)	114 (16,3%)	149 (16,4%)	
MP bicameral	165 (77,5%)	409 (58,6%)	574 (63%)	
Ressincronizador	7 (3,3%)	126 (18,1%)	133 (14,6%)	
Ressincronizador e CDI	6 (2,8%)	49 (7,0%)	55 (6,04%)	

O tempo médio de seguimento foi de 64,2 meses para o desfecho mortalidade, 60,6 meses para o desfecho internação e 57,4 meses para o desfecho mortalidade e internação.

Ocorreram 306 (33,6%) mortes, sendo 80 (37,6%) na população chagásica e 226 (32,4%) na população não chagásica ($p=0,187$). As internações por causas cardiovasculares ocorreram em 275 (30,2%) pacientes, sendo que 76 (35,7%) tinham diagnóstico de dCh e 199 (38,5%) não tinham esse diagnóstico ($p=0,056$). O desfecho combinado de mortalidade e internação ocorreu em 419 (46%) pacientes, sendo que 109 (51,2%) eram chagásicos e 310 (44,4%) não chagásicos ($p=0,098$).

As curvas de Kaplan-Meier, usando teste de log rank com $p=0,99$, não demonstraram diferença de mortalidade entre os grupos chagásicos e não chagásicos (Figura 3), assim como não demonstraram diferença na população total (Figura 4- anexo) e nem entres os dois grupos em nenhuma das diferentes eras (Figura 6- anexo).

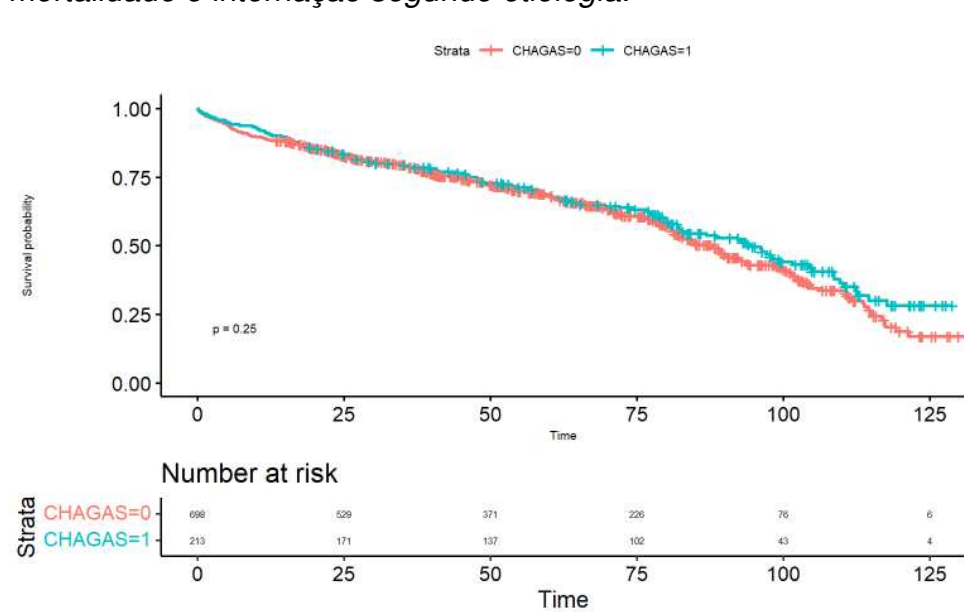
Figura 3 – Curva de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte segundo etiologia.



Chagas=0: Ausência de Doença de Chagas, Chagas =1: Presença de Doença de Chagas. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,99$.

Ausência de diferença também foi observada na análise das curvas do desfecho combinado mortalidade e internação entre os dois grupos (Figura 5).

Figura 5 – Curva de Kaplan Meier com sobrevida livre do desfecho combinado mortalidade e internação segundo etiologia.



Chagas=0: Ausência de Doença de Chagas, Chagas =1: Presença de Doença de Chagas. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,25$

As curvas de Kaplan-Meier para avaliação de mortalidade em pacientes com MP bicameral não mostraram diferença entre chagásicos e não chagásicos, assim como as curvas para pacientes com MP unicameral (Figura 7 – anexo). Não foi possível fazer essa análise para os pacientes com os dispositivos ressinchronizador isolado e ressinchronizador com CDI, pois o número de pacientes chagásicos com esses dispositivos foi muito pequeno. Procedeu-se uma análise de sensibilidade, após exclusão dos pacientes com ressinchronizador (isolado ou associado ao CDI), analisando em conjunto somente os pacientes com MP unicameral e bicameral. As curvas de Kaplan-Meier dessa análise também não mostraram diferença de mortalidade entre chagásicos e não chagásicos (Figura 8 – anexo).

No modelo de Cox, em análise univariada, a presença de dCh também não esteve associada a mortalidade por qualquer causa, tanto na análise por todos os dispositivos quanto na análise por cada tipo de dispositivo. O sexo masculino e a idade, por sua vez, relacionaram-se com o aumento do risco de morte (Tabela 3 – anexo).

Na análise multivariada no modelo de Cox, ajustada por sexo e idade, os resultados se mantiveram e a dCh não esteve associada ao risco aumentado de morte (HR 1,14 IC 0,86-1,51; $p=0,365$), internação (HR 0,79 IC 0,61-1,04; $p=0,09$) ou desfecho combinado morte e internação (HR 0,90 IC 0,72-1,12; $p=0,49$), mesmo quando analisado nas diferentes eras (Tabela 2).

Tabela 2- Modelo de Regressão Cox para avaliação da população Chagásica - Análise Multivariada (ajustada para sexo e idade)

<i>Doença de Chagas</i>	<i>HR (IC- 95%)</i>	<i>Valor p</i>
Mortalidade Total	1,14 (0,86-1,51)	0,365
Mortalidade por Eras		
Era 1	1,17 (0,83-1,66)	0,38
Era 2	0,87 (0,53-1,41)	0,56
Era 3	1,29 (0,57-2,90)	0,55
Internação	0,79 (0,61-1,04)	0,09

Mortalidade e**internação**

0,90 (0,72-1,12)

0,49

 HR= Hazard Ratio; IC= Intervalo de Confiança

Discussão

Como principal achado desta pesquisa destaca-se a ausência de diferença de mortalidade entre os pacientes com MP e ressincronizador chagásicos quando comparados aos não chagásicos. Até onde sabemos, esse é o primeiro estudo que avaliou e realizou essa comparação prognóstica, dessa população portadora desses dispositivos cardíacos. Os estudos disponíveis até o momento, demonstram que, na comparação com outras cardiopatias dilatadas, os pacientes chagásicos apresentam pior prognóstico (9, 11, 57), normalmente relacionado à alta incidência de morte súbita (responsável por 55 a 65% das mortes nesses pacientes), além de morte não cardíaca e das diversas arritmias (11, 14, 20, 58). Quando comparados pacientes chagásicos e não chagásicos com MP, Rincon et al também encontraram pior evolução clínica no chagásico, com maior incidência de arritmias ventriculares (9).

Outra manifestação grave que pode resultar em desfecho fatal, consequentes ao acometimento cardíaco pela dCh é a insuficiência cardíaca (IC) avançada, que responde por 25 a 30% dos óbitos dessa população (11, 17, 21). Esses pacientes, ao evoluírem com disfunção ventricular e piora de classe funcional, apresentam maior gravidade resultando em pior qualidade de vida, maiores taxas de mortalidade e internação (17). Por isso requerem tratamento clínico e farmacológico especializado com acompanhamento multidisciplinar regular (17, 22), o que reflete a vulnerabilidade dessa população que é mais sensível aos determinantes sociais de saúde. (14, 23, 59).

Por outro lado, a estruturação de serviços de referência para o manejo e seguimento de pessoas com doenças crônicas promovem uma melhor aderência aos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, melhoram a qualidade de vida e reduzem taxas de mortalidade e internações hospitalares (14). O centro em que se realizou esse estudo passou por melhorias constantes de

estruturação para atendimento a esse tipo de pacientes nas últimas duas décadas. Por conseguinte, os resultados encontrados também poderiam ser atribuídos à organização, bom acompanhamento e tratamento das cardiopatias em geral, com a incorporação de equipe especializada na condução de arritmias e de IC (3, 22, 28) ocorridas. A avaliação de mortalidade em 3 eras diferentes, reforça a qualidade do cuidado ao longo do seguimento ao demonstrar a ausência de diferença de mortalidade na população geral e entre as populações chagásicas e não chagásica, independente do período analisado.

No que diz respeito às características gerais da população deste estudo, observou-se que a idade avançada e o sexo masculino foram preditores de maior mortalidade em análise univariada de cox. Esses resultados se assemelham aos de outros estudos que avaliaram o perfil clínico de portadores de MP, que demonstraram que a idade dos pacientes com dCh foi inferior à da população não chagásica na ocasião do implante (9) (56) e que o sexo feminino apresenta melhor sobrevida após o implante de MP (60). Diante disso, todos os resultados foram ajustados por essas variáveis, mantendo sem diferença nos desfechos morte, internação e desfecho combinado morte e internação entre a população chagásica e não chagásica.

Em síntese, esse estudo demonstrou resultados relevantes com relação ao prognóstico dos pacientes com dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) chagásicos e não chagásicos. Até o momento, não há na literatura estudo semelhante que tenha comparado, entre essas duas populações, o prognóstico de pacientes com dispositivos cardíacos. A confecção de um grande banco de dados, por meio do uso de uma ferramenta linguística de inteligência artificial (PLN) permitiu avaliar uma significativa coorte de indivíduos com MP e ressinchronizador, com grande representação de pacientes com dCh.

Como limitações deve-se considerar que o uso do PLN não possui sensibilidade de 100%(54), podendo levar a perdas de desfechos, porém a seleção de uma amostragem aleatória do resultado do PLN com conferência manual e ajuste, demonstrou boa precisão e sensibilidade do método. Outra limitação a ser

apontada foi a exclusão dos portadores de CDI isolado que são possivelmente mais graves e mais propensos a apresentar arritmias graves(13, 20). No entanto, isso se aplicaria igualmente aos pacientes chagásicos e não chagásicos com o dispositivo em questão. Além disso, estudo complementar que utilizou-se do mesmo banco de dados e avaliou apenas a população com o dispositivo CDI chagásica e não chagásica ao longo do mesmo período, não encontrou diferença de mortalidade por qualquer causa entre os dois grupos(53, 58). A distribuição desigual de dispositivos mais complexos, como o ressincronizador isolado e associado ao CDI, implantados em número proporcionalmente maior na população não chagásica, também seria outra limitação. É bem estabelecido que na CCh, existem restrições, que são preditoras de pior resposta (19, 30, 61) de ressincronização cardíaca (TRC) (14, 33, 50, 62). No entanto, essa possível influência dos dispositivos na mortalidade dos pacientes deste estudo foi avaliada por meio de uma análise de sensibilidade com a exclusão dos pacientes portadores de ressincronizador e ressincronizador com CDI, e o resultado se manteve sem diferença de mortalidade entre a população chagásica e não chagásica.

Outra limitação que deve ser apontada é a de que este estudo incluiu apenas os pacientes que tiveram óbito constatado no estado de Minas Gerais (MG), pois só foi acessado o SIM do DATASUS de MG. Porém, por ser considerado um centro de referência para cidades mineiras, o HC-UFMG apresenta baixas taxas de pacientes residentes em outros estados.

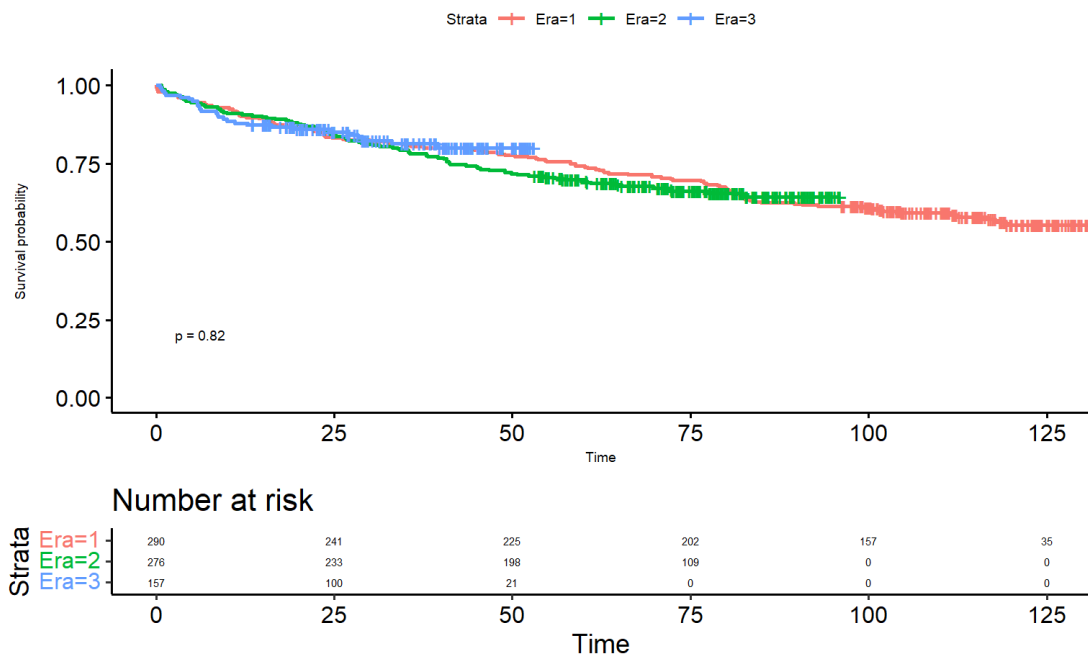
Por fim, é importante salientar que, por ter caráter retrospectivo e observacional, esta análise está sujeita à qualidade das informações contidas nos prontuários, os quais não apresentavam detalhamento das condições clínicas e laboratoriais dos pacientes e também não contemplavam dados sobre a terapia medicamentosa aplicada em cada população, sendo necessários outros estudos, preferencialmente prospectivos, para confirmar os resultados encontrados.

Conclusões

A presença de dCh não esteve associada ao risco aumentado de morte (HR: 1,14, IC:95%, 0,86-1,51, $p=0,365$), internação (HR: 0,79, IC:95%, 0,61-1,04, $p=0,09$) ou desfecho combinado morte e internação (HR: 0,90, IC:95%, 0,72-1,12, $p=0,49$) nessa coorte de pacientes portadores de MP e ressincozador cardíaco. Esses resultados se mantiveram consistentes mesmo quando analisados em diferentes eras de seguimento e ajustados por sexo e idade.

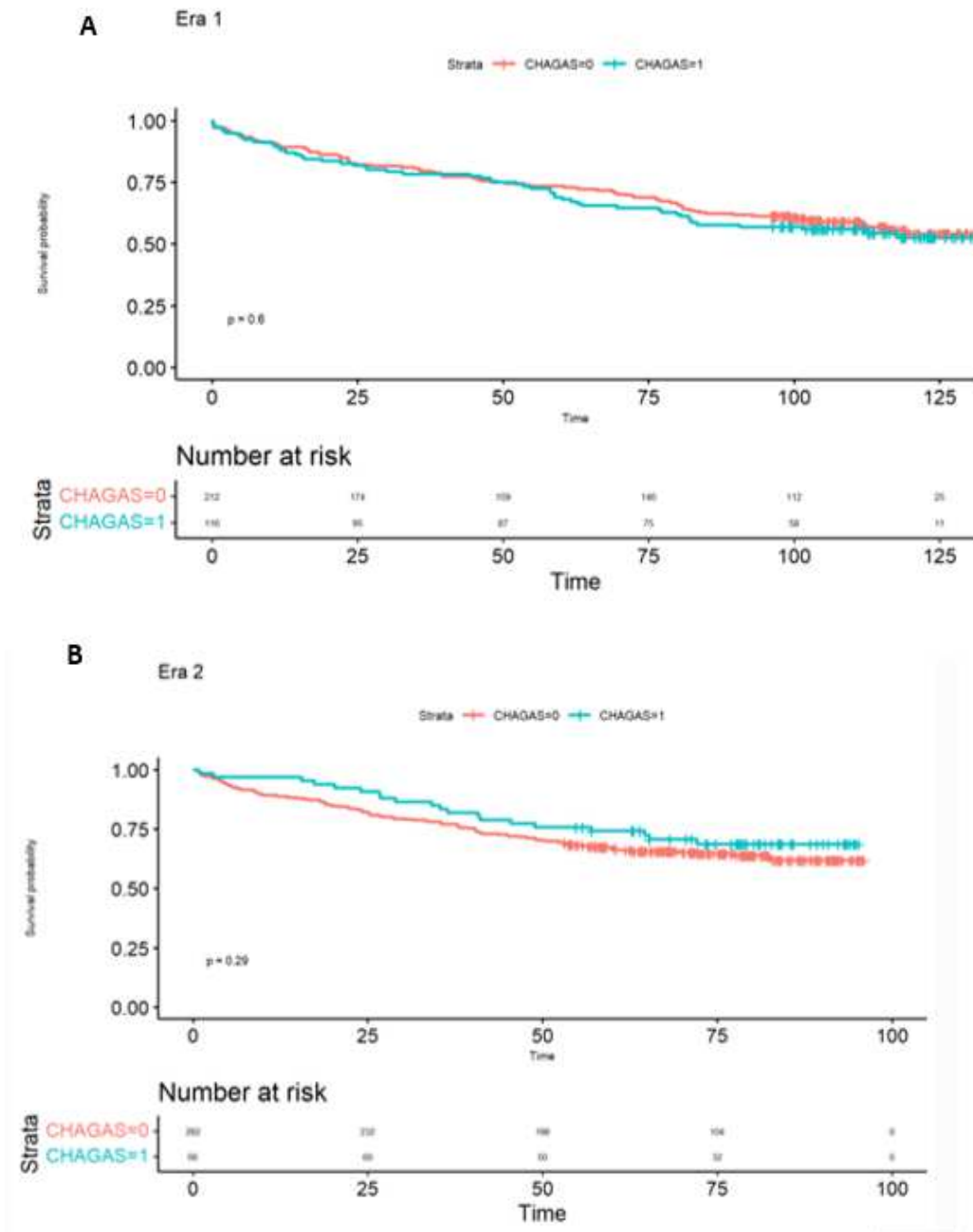
Anexo (Material suplementar artigo)

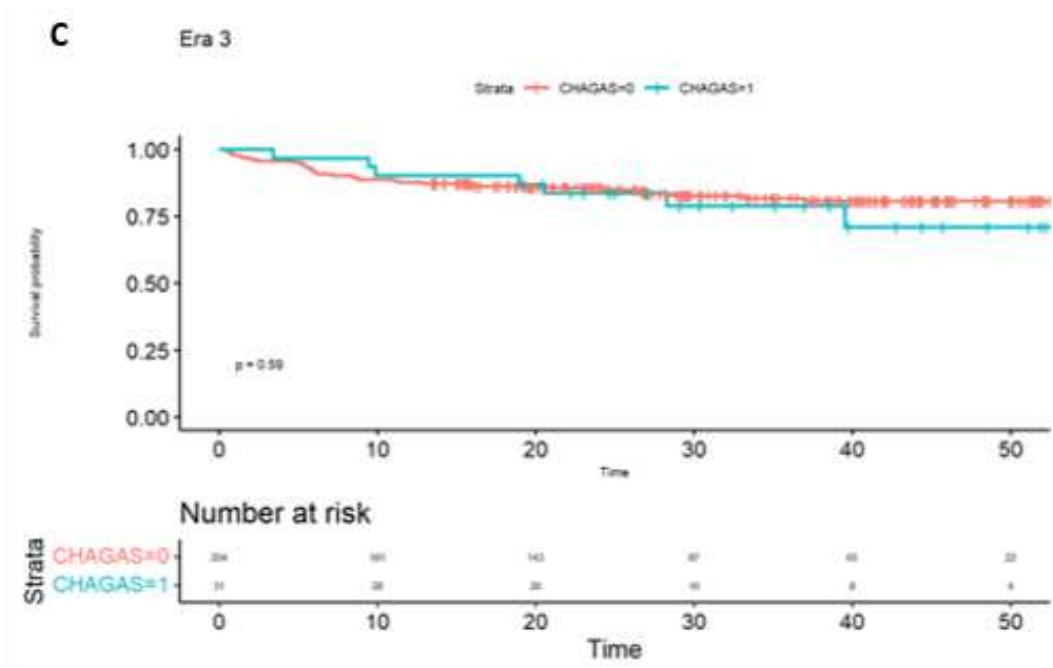
Figura 4 – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte em cada era na população total (chagásica e não chagásica).



Era 1 (vermelho), Era 2 (verde), Era 3 (azul). As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,82$

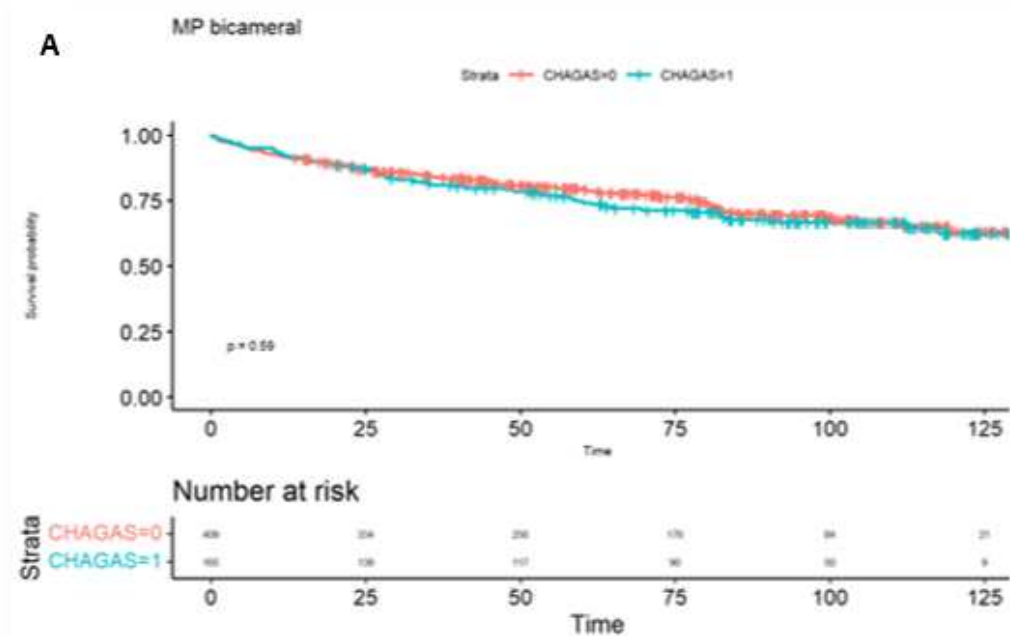
Figura 6 – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte em cada era segundo etiologia.

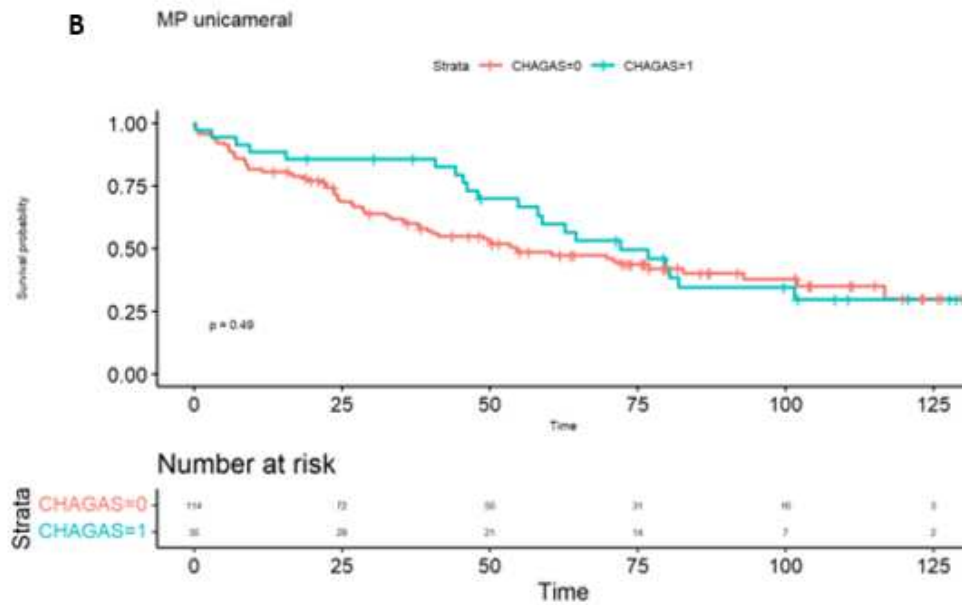




Era 1 (A), Era 2 (B), Era 3(C). Chagas=0: Ausência de Doença de Chagas, Chagas =1: Presença de Doença de Chagas. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,6$ (A), $p=0,29$ (B) e $p=0,59$ (C).

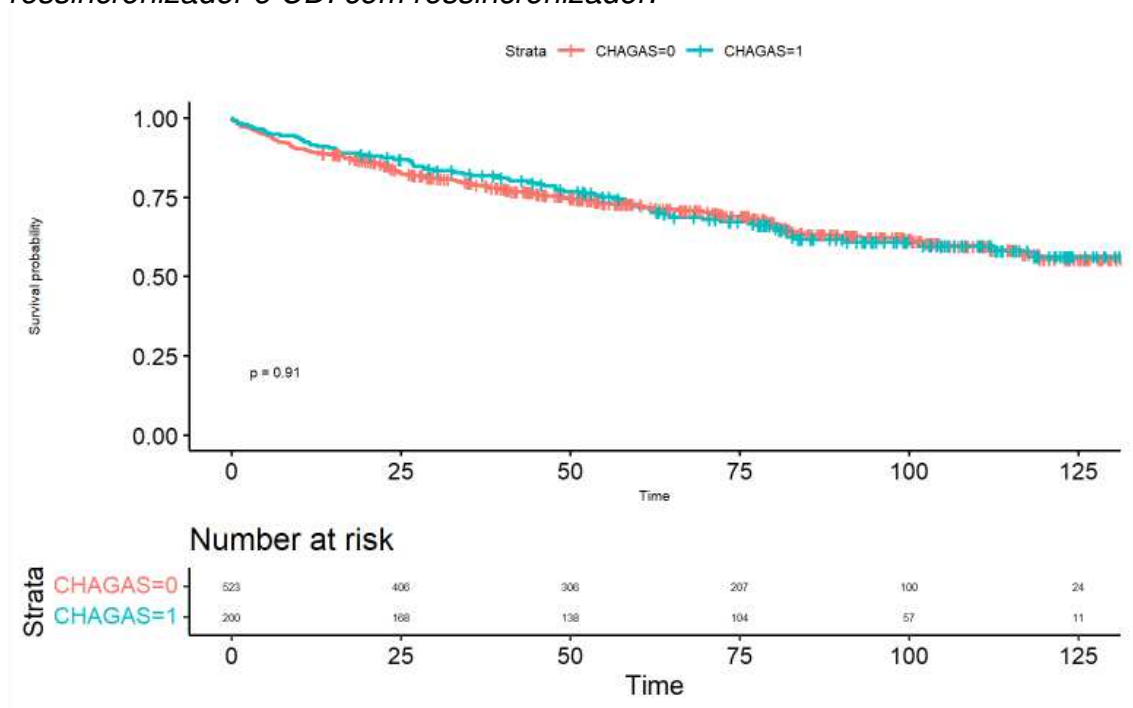
Figura 7 – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte por dispositivo segundo etiologia, após realização de análise de sensibilidade





MP bicameral (A) e Unicameral (B). Chagas=0: Ausência de Doença de Chagas, Chagas =1: Presença de Doença de Chagas. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,59$ (A) e $p=0,49$ (B).

Figura 8 – Curvas de Kaplan Meier com sobrevida livre de morte segundo etiologia, após realização de análise de sensibilidade com exclusão do ressinchronizador e CDI com ressinchronizador.



Chagas=0: Ausência de Doença de Chagas, Chagas =1: Presença de Doença de Chagas. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de long rank, $p=0,91$, após análise de sensibilidade, com exclusão do ressinchronizador e CDI com ressinchronizador.

Tabela 3- Modelo de Regressão Cox para avaliação do desfecho mortalidade - Análise Univariada

Variáveis	HR (IC - 95%)	Valor p
Idade	1,02 (1,01-1,03)	$p < 0,001$
Sexo Masculino	1,49 (1,16-1,92)	$p = 0,002$
Chagas		
Mortalidade Total	0,99 (0,75-1,30)	$p = 0,91$
Mortalidade por dispositivo		
MP bicameral	1,1 (0,79-1,53)	$p = 0,59$
MP unicameral	0,84 (0,51-1,37)	$p = 0,49$

HR= Hazard Ratio; IC= Intervalo de Confiança

6 Considerações finais

A dCh, ao comprometer o tecido especializado de condução do coração, pode provocar disfunção sinusal e bloqueios atrioventriculares e intraventriculares, sendo responsável por número considerável de implantes de MP no Brasil e na América Latina.

Esse estudo retrospectivo avaliou uma significativa coorte de pacientes com MP e ressincronizador cardíaco em um centro terciário por meio da utilização de uma ferramenta linguística de inteligência artificial que consegue extrair as informações de interesse contidas em texto livre (PLN). Tal fato possibilitou a captação de informações relevantes do prontuário de número considerável de pacientes, com representativa quantidade de indivíduos com dCh, e a confecção de um grande banco de dados. Apesar de ser uma ferramenta promissora, é importante salientar que a aplicação do PLN não possui sensibilidade de 100%, podendo levar a perdas de desfechos. Visando corrigir essa limitação, uma amostragem aleatória do resultado do PLN foi selecionada para conferência manual e ajuste, e verificou-se assim, boa precisão e sensibilidade do método.

Um dos principais achados dessa pesquisa foi de que a presença de dCh nessa população, não foi fator preditor para maior mortalidade em relação à população não chagásica. O resultado se manteve consistente mesmo quando analisado nas diferentes eras de seguimento e ajustado por sexo e idade. O desfecho internação e o desfecho combinado internação e mortalidade também não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre as duas populações. Todavia é importante destacar que por se tratar de estudo observacional, os resultados encontrados permitem apenas a geração de hipóteses, além disso, pelo fato de ter sido realizado em um único centro de referência em Cardiologia do SUS, não é possível extrapolar tais achados para outros centros ou para a população brasileira de uma forma geral.

A exclusão da população portadora de CDI, supostamente mais grave, seria uma limitação, porém isso se aplicou tanto à população chagásica e não chagásica,

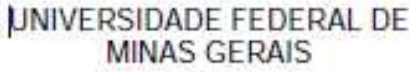

sendo que estudo complementar de França, A.T (53, 58), que utilizou-se do mesmo banco de dados e avaliou apenas a população portadora do dispositivo CDI ao longo do mesmo período, demonstrou que também não houve pior desfecho de mortalidade por qualquer causa nos chagásicos quando comparados aos não chagásicos. Outra possível limitação foi a distribuição desigual do ressincronizador e ressincronizador associado ao CDI, implantados em número proporcionalmente maior na população não chagásica. Porém, após realização de análise de sensibilidade excluindo-se os portadores desses dispositivos, o resultado manteve-se, não tendo sido observado diferença de mortalidade entre a população chagásica e não chagásica.

Por fim, os resultados expostos nesse estudo, até onde sabemos, são inéditos, não tendo sido encontrados resultados semelhantes na literatura vigente até o momento e levantam a hipótese, de que o prognóstico dos pacientes com dispositivos cardíacos chagásicos não é necessariamente pior quando comparados aos não chagásicos. Essa situação, apesar de contrariar uma expectativa de um potencial pior prognóstico em chagásicos, pode estar associada ao fato dos pacientes com CCh avaliados neste estudo serem possivelmente menos graves (já que os pacientes com CDI foram excluídos), tendo apenas distúrbios primariamente da formação e da condução do estímulo elétrico, cujo tratamento principal é o implante de MP . Assim, o seguimento e necessidade de internações se tornam menos frequentes, o que sugere menor impacto dos determinantes sociais de saúde e doença na evolução prognóstica nessa população específica(23, 59). Além disso, é importante se considerar o bom acompanhamento oferecido em centros de referência, como o nosso, organizados e especializados na condução de pacientes cardiopatas(14), o que poderia ter levado a um possível viés de seleção.

Portanto, é importante que se reconheça e se valorize o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de DCEI, a fim de melhorar a qualidade de vida e assistencial. Futuramente, a realização de outros estudos, preferencialmente prospectivos e multicêntricos seriam indicados para confirmar os achados dessa pesquisa.

7 Anexos

7.1 Anexo 1 - Parecer do Centro de Pesquisa

 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA
Título da Pesquisa: Avaliação prognóstica de pacientes submetidos a implante de marcapasso e resssincronizador cardíaco no Hospital das Clínicas da UFMG no período de 2006 a 2018.
Pesquisador: FABIO MORATO DE CASTILHO
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 56119122.0.0000.5149
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
DADOS DO PARECER
Número do Parecer: 5.397.262
Apresentação do Projeto:
Trata-se de emenda em resposta a diligências de parecer anterior.
Trata-se de estudo com caráter observacional, retrospectivo, analítico e longitudinal que tem como objetivo avaliar a evolução clínica e prognóstico dos pacientes que tiveram marcapasso cardíaco implantado ou que se submeteram a troca de gerador e/ou eletrodos no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 2006 a 2018.
Serão incluídos todos os pacientes (cerca de 1200) portadores de marcapasso cardíaco (unicameral, bicameral ou multissítio), que tiveram o dispositivo implantado ou que já realizaram troca de gerador ou eletrodos no Hospital das Clínicas de MG a partir do ano de 2006 até Dezembro de 2018.
Serão excluídos os pacientes que tiveram o dispositivo explantado definitivamente por qualquer motivo, pacientes que não estejam vinculados e não tenham registro de acompanhamento no prontuário do setor de arritmia do HC-UFMG, pacientes que não tenham implantado o dispositivo no período analisado e pacientes portadores de cardio-desfibrilador (CDI) isoladamente.
Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 - Campus Pampulha Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901 UF: MG Município: BELO HORIZONTE Telefone: (31)3409-4592 E-mail: ccep@prpq.ufmg.br

Continuação do Protocolo: 6.307.262

Metodologia Proposta:

Os dados serão obtidos a partir de um banco de dados já estruturado, que utilizou-se de informações contidas em prontuário eletrônico dos pacientes avaliados no setor de arritmia cardíaca do HC-UFMG. Este banco de dados foi constituído de maneira informatizada, utilizando-se processamento de linguagem natural, uma ferramenta de inteligência artificial que consegue extrair as informações de interesse contidas em prontuário por meio do uso de palavras-chave previamente designadas. Além disso, dados relacionados a causas de internações hospitalares e mortalidade dos pacientes incluídos, foram obtidos, respectivamente do SIHSUS e SIM do estado de Minas Gerais.

Hipótese:

Pacientes que tiveram implantados os dispositivos: marca-passo e ressincronizador cardíaco, no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 2006 a 2018, podem apresentar diferentes taxas de mortalidade e internações em relação a população geral, de acordo com a etiologia (Doença de Chagas ou não Chagas), tipo de dispositivo sexo e faixa etária.

A utilização de marcapassos cardíacos totalmente implantáveis para o tratamento a longo prazo das bradiaritmias constitui-se em uma das mais significativas intervenções médicas dos últimos anos. A tecnologia e os cuidados com os portadores de dispositivos cardíacos totalmente implantáveis, melhoraram notavelmente na última década, justificando uma atualização sobre o prognóstico de acordo com as diferenças epidemiológicas relacionadas à etiologia da indicação do implante do dispositivo, sexo e faixa etária, bem como o tipo de dispositivo implantado. A análise da evolução clínica e do prognóstico de pacientes submetidos a implante de MP e ressincronizador em um serviço de referência como o Hospital das Clínicas da UFMG ao longo de um período de cerca de 12 anos (de 2006 a 2018) pretende gerar grande conhecimento institucional do benefício das terapias instituídas e sua longevidade, para um perfil de pacientes que tem mudado consideravelmente ao longo dos últimos anos, contribuindo, assim, para futuras melhorias na qualidade dos atendimentos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coop@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 0.397.262

Avaliar a evolução clínica e prognóstico dos pacientes que tiveram marcapasso cardíaco (incluindo ressincronizador cardíaco) implantado ou que se submeteram a troca de gerador e/ou eletrodos no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 2006 a 2018, fazem acompanhamento regular no ambulatório e programação do dispositivo com a equipe de arritmia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Objetivo Secundário:

Avaliar registros de mortalidade, internações e transplante cardíaco, em diferentes eras nos pacientes submetidos ao implante de marcapasso e ressincronizador cardíaco.

Comparar as taxas de mortalidade nos pacientes submetidos a implante de marcapasso entre chagásicos e não chagásicos.

Observar o tempo necessário para troca de gerador nos diferentes tipos de marcapasso (unicameral, bicameral e multissístio).

Comparar se há variação nas taxas de mortalidade e internação nos diferentes tipos de marcapasso e de acordo com sexo e faixa etária.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco do projeto proposto é a perda de confidencialidade e privacidade de informações registradas em prontuários. Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo e ficarão em posse apenas dos participantes do projeto garantido a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros.

Os resultados da pesquisa serão publicados independente de serem favoráveis ou não.

Benefícios:

O estudo do perfil das populações tratadas é de grande importância para a definição das políticas de saúde, assim como para aferição de sua efetividade. A avaliação da evolução clínica e do prognóstico, de pacientes submetidos a implante de marcapasso e ressincronizador cardíaco no

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409.4592 **E-mail:** coop@pppq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 0.3817.202

Hospital das Clínicas da UFMG no período de 2006-2018, poderá fornecer importantes informações sobre a morbimortalidade e internações nesse grupo de pacientes, ao analisar diferenças entre grupos de chagásicos e não chagásicos, de acordo com o tipo de MP implantado (unicameral, bicameral ou multissítio) e em diferentes faixas etárias e gêneros. Com a análise realizada, pretende-se identificar também o tempo necessário para troca de geradores cardíacos nos diferentes tipos de MP, o que poderá fornecer substrato para buscar meios de aumento da longevidade dos dispositivos, de forma a melhorar os índices do serviço ao reduzir as taxas de complicações relacionadas às trocas de geradores, como hematomas de loja, internações prolongadas, infecções, dentre outros. A análise da evolução clínica e do prognóstico de pacientes submetidos a implante de MP

e ressinchronizador em um serviço de referência como o Hospital das Clínicas da UFMG ao longo de um período de cerca de 12 anos poderá gerar grande conhecimento institucional do benefício das terapias instituídas e sua longevidade, para um perfil de pacientes que tem mudado consideravelmente ao longo dos últimos anos, contribuindo, assim, para futuras melhorias na qualidade dos atendimentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante para a área da saúde, conforme parecer da Câmara Departamental do departamento de Clínica Médica e atende os preceitos éticos. Solicita dispensa de TCLE com a justificativa de se trabalhar com banco de dados como se lê em carta endereçada ao CEP:

1) Conforme especificado no Termo de Consentimento para Uso de Dados (TCUD), este projeto de mestrado irá utilizar um banco de dados, já estruturado, cujas informações foram anteriormente coletadas para outro projeto de mestrado denominado: Evolução clínica dos pacientes portadores de CDI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e que já obteve aprovação prévia pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP-UFMG – CAAE 14846819.7.0000.5149), o qual solicitou dispensa de TCLE e utilizou-se do TCUD.

2) O banco de dados previamente estruturado foi produzido a partir de dados clínicos de pacientes que receberam implante de dispositivos cardíacos e que estavam cortados em uma base de dados eletrônica do laboratório de marca-passo. Foi realizado pareamento com as bases do SUS para saber a data e causa de morte, além de guias de AIH de Belo Horizonte para registrar os motivos de internação. Registrados no período de 2006 a 2018. Todo esse processo de resgate e organização de dados só foi realizado após a autorização do setor responsável do HC da UFMG para consulta a prontuários, por meio da assinatura de um termo de autorização, além da

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar 2 Sala 2005 2 Campus Pampulha
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4552 E-mail: coop@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.301.262

aprovação prévia do Comitê de ética com parecer favorável liberado no dia 18/09/2019.

3) O novo projeto proposto "Avaliação prognóstica de pacientes submetidos a implante de marcapasso e resincronizador cardíaco no Hospital das Clínicas da UFMG no período de 2006 a 2018" utilizará apenas as informações contidas nesse banco nesse período, sendo que não haverá inclusão de novos dados ou novos pacientes. Sem qualquer contato, custo ou exposição aos pacientes envolvidos. A base a ser utilizada nesse projeto já foi anonimizada após a realização do linkage original e os pesquisadores atuais trabalharão agora com registros não identificados.

4) Trata-se de um banco de dados extenso, que contém informações até o ano de 2018 (já passaram 4 anos), que, para a análise a ser realizada, contemplaria um número elevado de pacientes (cerca de 1200), o que torna a aplicação do TCLE, mesmo que por telefone ou e-mail impraticável, uma vez que teríamos que identificar os registros já anonimizados, tomando todo esse processo inviolável como projeto de mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Formulário de informações básicas

Brochura do projeto

Parecer consubstanciado Departamento Clínica Médica

Carta de anuência do Setor de Gestão de Pesquisa e Inovação Tecnológica

Folha de rosto assinada

TCUD

Recomendações:

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE é o documento mais importante para a análise ética de um projeto de pesquisa. Pela nossa legislação, o TCLE é o documento que garante ao participante da pesquisa o respeito aos seus direitos. Por isso, o TCLE é documento obrigatório nos projetos, inclusive nos quais serão realizados entrevistas, grupos focais etc. Desde que devidamente justificada, pode-se solicitar dispensa de TCLE, cabendo a decisão ao COEP.

Casos de dispensa do registro do TCLE :

* pesquisa que envolve uso de prontuários, mas que não é possível acesso aos participantes para obtenção permissão para consulta (participantes que não estão em atendimento ou não podem ser contatados, com a devida justificativa) : para estes casos, é necessário compromisso do pesquisador com a instituição cedente dos registros por meio de TCUD (Termo de Compromisso

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar 2 Sala 2005 2 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.307.262

de Utilização de Dados),

• pesquisas que não permitem a identificação do participante ou seu rastreamento, em que os dados dos participantes são estritamente anônimos não exigem o registro do TCLE na forma escrita, mas não isentam do processo de esclarecimento, que deve ser fornecido na primeira página do formulário criado para coleta de dados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conforme as considerações apresentadas, somos, S.M.J., favoráveis à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1841339.pdf	03/05/2022 14:58:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	CARTA_RESPOSTA_AO_PARECER_CONSUBSTANCIADO_DO_CEP.pdf	03/05/2022 14:56:49	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Outros	Declaracaoprofessorpesquisador.pdf	22/02/2022 14:58:49	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Outros	Cartaanuenciagep.pdf	08/02/2022 15:54:14	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Outros	ParecercientificoCLM.pdf	08/02/2022 15:50:27	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Preprojetofinalbrochuracompleto.pdf	08/02/2022 15:49:13	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto de pesquisa.pdf	08/02/2022 15:48:59	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoaanuciadiretoria.pdf	08/02/2022 15:48:31	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627, 2º Andar, Sala 2005, Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4502 **E-mail:** cep@pppq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.397.262

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUDassinado.PDF	08/02/2022 15:33:40	FABIO MORATO DE CASTILHO	Aceito
---	------------------	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 09 de Maio de 2022

Assinado por:
Crista Carem Palva Fontalnia
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 2º Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: conep@prpq.ufmg.br

8 Referências bibliográficas

1. Melo C, Cardinalli Neto A, Silva L, Sousa RP, MA, Lourenço A, Silva Jr O. A fantástica história da eletroterapia, eletrocardiografia e estimulação cardíaca artificial. In: Melo C, Cardinalli Neto A, Silva L, Sousa RP, MA, Lourenço A, Silva Jr O, editors. *Tratado de Estimulação Cardíaca Artificial*. Barueri: Manole; 2015. p. 1-50.
2. SK M, M M, CJ M, YM C, PA F. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management: Part 1 of a 2-Part Series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(2).
3. M M, SK M, CJ M, YM C, PA F. Advances and Future Directions in Cardiac Pacemakers: Part 2 of a 2-Part Series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(2).
4. MJP R, DO A, B M, JC N, G H, H H, et al. A Decade of Information on the Use of Cardiac Implantable Electronic Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2017;19(suppl_2).
5. TabNet Win32 3.0: Morbidade Hospitalar do SUS.Por local de internação. Minas Gerais. [Internet]. Ministério da Saúde. [cited 28 out. 2022]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nimg.def>.
6. MOSQUÉRA JAP, MATEOS JCP, VARGAS RNA, COSTA ARB, MATEOS JCP. Aspectos Epidemiológicos da Estimulação Cardíaca no Brasil 11º ano do RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos: Aspectos Epidemiológicos da Estimulação Cardíaca no Brasil 11º ano do RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos. <https://www.jca.org.br/jca>. 2020.
7. AL R, LG R, BG O, CC M, MT P. Enhancing longevity of pacemakers through reprogramming. Underutilization and cost-effectiveness. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2001;76(6).
8. Assumpção AC. Algumas observações sobre a estimulação cardíaca no Brasil entre 2000 e 2014: 25 anos do RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos 2023 [Available from: <https://www.jca.org.br/jca/article/view/2348/2350>].
9. Rincon LG, Gerais UFdM, Rocha MOC, Gerais UFdM, Pires MTB, Gerais UFdM, et al. Perfil clínico de pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marca-passo cardíaco artificial. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2023;39:245-9.
10. GL P, M MF, SF S, SAD N, AAA P, RA T, et al. Predictors of death in chronic Chagas cardiomyopathy patients with pacemaker. *International journal of cardiology*. 2018;250.
11. Rassi Jr A, Salvador HS, Rassi SG, Salvador HS, Rassi A, Salvador HS. Sudden death in Chagas' disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2023;76:86-96.
12. MS M, DM P, LR F, AL R. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Global heart*. 2015;10(3).
13. M G, JC N, MB K, Y M, A A, IM B, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European heart journal*. 2021;42(35).

14. Marin-Neto JA, Paulo UdS, <http://orcid.org/0000-0002-8651-8833>, Rassi Jr A, Rassi HdCA, <http://orcid.org/0000-0002-7310-9918>, et al. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2023;120.
15. EF S, ÂAO S, LM L, NEM F, RT D, CG R-S, et al. Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2020;14(8).
16. Pachon-Mateos J, Pereira W, Batista WJ, Mateos J, Mateo E, Vargas R, et al. RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Ressincronizadores e Desfibriladores. *Relampa*. 2013;26(1):39-49.
17. Torres RM, Gerais UFdM, <http://orcid.org/0000-0003-0466-4130>, Correia D, Mineiro UFdT, Nunes MdCP, et al. Prognosis of chronic Chagas heart disease and other pending clinical challenges. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2023;117.
18. Dias JCP. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease: a clinical epidemiological review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2023;22:147-56.
19. AL R, MS M, RJ P, MF L-C. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(1).
20. MP B, MO dCR, AB dO, F L, AL R. Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(7).
21. A R, A R, WC L, SS X, SG R, AG R, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *The New England journal of medicine*. 2006;355(8).
22. Sacks CA, Jarcho JA, Curfman GD. Paradigm Shifts in Heart-Failure Therapy — A Timeline. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1410241>. 2014.
23. AM SC-S, MS M-S, DL PM, R dCPF, MG R. Healthcare Workers' Knowledge about Chagas Disease: A Systematic Review. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2021;104(5).
24. Teixeira RA, Fagundes AA, Junior JMB, Oliveira JcD, Medeiros PdTJ, Valdigem BP, et al. Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – 2023. *Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – 2023*. 2023;120(1).
25. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>. 2005.
26. C L, WT A, MR G, M SJS, S G, C D. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23).
27. JC H, SD S, M B, S M, I G, H K, et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(25).
28. JG C, WT A, C L, MR G, JB Y, J CD, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy

on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *European heart journal*. 2013;34(46).

29. AL R, PS C, F L, C NM, MV B, MO R. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2008;19(5).

30. AL R, MO R, MV B, AR R, FS M. A narrow QRS does not predict a normal left ventricular function in Chagas' disease. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2000;23(11 Pt 2).

31. DH B, A H, L H, K S, M G, F P, et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: Results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circulation Heart failure*. 2013;6(6).

32. W Z, H K, I C, WJ H, S M, M B, et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123(10).

33. M MF, G dLP, SF dS, SAM M, SAD N, AAA P, et al. A cohort study of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2018;20(11).

34. EF A, EG C, AP P, WL P, SM G, LA R. Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy: long-term follow up. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2014;29(1).

35. ADS MJ, CC L, PF C, E M. Chronic Chagas Cardiomyopathy Patients and Resynchronization Therapy: a Survival Analysis. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*. 2018;33(1).

36. JG C, JC D, E E, N F, D G, L K, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine*. 2005;352(15).

37. BK F, WW S, P B, JD S, B G, JD M, et al. Agreement is poor among current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;121(18).

38. C L, H B, PP D, CA R, J S, L C, et al. Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the MORE-CRT MPP trial. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2023;25(10).

39. M B, M O, A G, C B, M Z. Long-term survival after pacemaker implantation. Prognostic importance of gender and baseline patient characteristics. *European heart journal*. 2004;25(1).

40. A J, WK S, SA N, DJ B, SC H, DO H, et al. Relation between mode of pacing and long-term survival in the very elderly. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(5).

41. B W, N H, S M, A S, WT A, JF B, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart (British Cardiac Society)*. 2015;101(22).

42. GA L, K L, M S, A L, R Y, K E, et al. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *American heart journal*. 2000;140(4).
43. AD B, JC D, RD F, DL H, B L, DW R, et al. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. *North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2002;25(2).
44. JS H, WD T, GA L, HR A, KE T, KA E, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation*. 2006;114(1).
45. CK F, E D, WG S. NONSURGICAL ACQUIRED HEART BLOCK. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1964;111.
46. O E, A S. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta medica Scandinavica*. 1976;200(6).
47. Terhoch C, Moreira, HF, Ayuh-Ferreira, SM, et al. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function | *PLOS Neglected Tropical Diseases*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2018.
48. Anis Rassi J, Rassi A, Rassi SrG. A Systematic Review of Observational Studies. 2007.
49. S C, A R, O S, A M, D G, L VB, et al. Mortality risk in chronic Chagas cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *ESC heart failure*. 2021;8(6).
50. GJ V, HT M, HS T, KC W, MF B-S, MK S, et al. Left Ventricular Scar and Prognosis in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(21).
51. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. <https://doi.org/101056/NEJMoa043399>. 2005.
52. AAL C, MR dS, JF A, E B, MOC R, ALP R, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in Chagas heart disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *International journal of cardiology*. 2018;267.
53. França, AT, Martins, LNA, de Oliveira, DM, et al. Evaluation of patients with implantable cardioverter-defibrillator in a Latin American tertiary center. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2024;35(4).
54. Pedrosa JAO, Oliveira D, Meira WJ, Ribeiro A. Automated classification of cardiology diagnoses based on textual medical reports. <https://solsbcorgbr/indexphp/kdmile>. 2020.
55. P S. Natural language processing in medicine: an overview. *Methods of information in medicine*. 1996;35(4-5).
56. Costa R, Paulo UdS, Rassi A, Goiás UFd, Leão MIdP, SBCCV. Estudo clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a implante de marcapasso cardíaco artificial permanente: comparação dos portadores da doença de Chagas com os de doenças degenerativas do sistema de condução. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2023;19:107-14.
57. RM VdM, DFC dA, YM L, NF CdO, LCS P. Chagas disease is associated with a worse prognosis at 1-year follow-up after implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in heart failure patients. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2019;30(11).

58. França AT. *Evolução Clínica dos Portadores de Cardiodesfibrilador implantável do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2022.
59. Almeida ILGId, Mucuri UFdVdJe, <http://orcid.org/0000-0001-8883-9692>, Oliveira LFLd, Gerais UFdM, <http://orcid.org/0000-0003-3455-2463>, et al. The health-related quality of life in patients with Chagas disease: the state of the art. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2023;55.
60. B N, B M, A E, R F, W I, CW I, et al. Do gender differences exist in pacemaker implantation?--results of an obligatory external quality control program. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010;12(2).
61. BOF B, ALP R. Electrocardiogram in Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018;51(5).
62. KC W, RG W, DR T, K K, A S, D D, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(25).