

Cláudia Drummond Guimarães Abreu

**EFETIVIDADE DA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO  
CARDÍACA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO BRASIL:  
ANÁLISE PELO RELACIONAMENTO  
PROBABILÍSTICO DE DADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Belo Horizonte

2013

Abreu, Cláudia Drummond Guimarães.  
A162e Efetividade da terapia de ressincronização cardíaca no Sistema Único de Saúde do Brasil [manuscrito]: análise pelo relacionamento probabilístico de dados. / Cláudia Drummond Guimarães Abreu. -- Belo Horizonte: 2013.  
127f.: il.  
Orientador: Antônio Luiz Pinho Ribeiro.  
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Terapia de Ressincronização Cardíaca. 3. Mortalidade. 4. Registros Médicos. 5. Modelos Estatísticos. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Ribeiro, Antônio Luiz Pinho. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.  
NLM: WG 210

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

### **Reitor**

Prof. Clélio Campolina Diniz

### **Vice-Reitora**

Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

### **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Ricardo Santiago Gomez

### **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. Renato de Lima Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

### **Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Francisco José Penna

### **Vice-Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

### **Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

### **Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação**

Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

### **Chefe do Departamento de Clínica Médica**

Prof. Ricardo de Menezes Macedo

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

### **Coordenador**

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

### **Subcoordenador**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

### **Colegiado**

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof<sup>a</sup>. Denise Utsch Gonçalves

Prof<sup>a</sup>. Mariângela Carneiro

Paula Souza Lage Carvalho –representante discente titular

*Para o Thiago, Mariana e Rafaela,  
cúmplices de momentos de muita alegria*

## AGRADECIMENTOS

*“Falar é completamente fácil,  
quando se têm palavras em mente  
que expressem sua opinião.*

*Difícil é expressar por gestos e atitudes  
o que realmente queremos dizer,  
o quanto queremos dizer,  
antes que a pessoa se vá.”  
(Carlos Drummond de Andrade)*

Agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte deste projeto. São tantas as pessoas importantes ao nosso lado, no ambiente de trabalho ou não, responsáveis pelo nosso crescimento profissional e amadurecimento pessoal, que prefiro não citar nomes, para não cometer a injustiça de esquecer alguém. Embora não nomeados, manifesto aqui meu profundo apreço por cada um de vocês.

Em especial, agradeço ao Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, por me ajudar a concluir mais este desafio. Obrigada Tom, por sua amizade e paciência nos momentos difíceis e, principalmente, por seus preciosos ensinamentos ao longo de todos esses anos. E, também, ao Jamil S. Nascimento, por toda a sua dedicação e parceria. Sua contribuição neste projeto é inestimável.

Finalmente, agradeço e também dedico este trabalho aos pacientes, razão maior de toda a minha atividade científica, e à minha amada família, na qual incluo os amigos queridos. Ter vocês ao meu lado, em mais esta jornada, fez tudo parecer mais fácil.

*"É do buscar e não do achar que nasce o  
que eu não conhecia."*

*(Clarice Lispector)*

## RESUMO

**Introdução:** O impacto da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) no sistema público de saúde dos países em desenvolvimento não é conhecido. Este cenário constitui grande desafio para os gestores de saúde que almejam eficiência administrativa através do uso racional dos recursos disponíveis e a prestação de serviços de qualidade. O objetivo do estudo foi o de avaliar a efetividade da TRC no Sistema Único de Saúde (SUS) do país, de 2002 a 2007, analisando o impacto do procedimento sobre as hospitalizações por insuficiência cardíaca (IC) e a sobrevida global dos pacientes submetidos ao implante. **Métodos:** utilizou-se o relacionamento probabilístico de registros para combinar 3526 registros oriundos do Banco Nacional de Marcapasso Multissítio (SIH-MPMS) com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e, posteriormente, com o Sistema de Informações Hospitalares do SUS do qual foram selecionados somente dados relativos às internações hospitalares por IC (SIH-IC). O SIH-MPMS constituiu-se de todos os pacientes submetidos à TRC isolada ou combinada ao cardiodesfibrilador, realizadas em hospitais do SUS ou conveniados ao SUS, no período de 01 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2007. Curvas de *Kaplan-Meier* foram construídas e através do modelo de regressão de *Cox*, preditores de sobrevida foram avaliados. *Hazard-ratios* e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC) foram calculados. Após o pareamento entre o SIH-MPMS e SIH-IC, foram selecionados para análise somente os pacientes que apresentaram internações por IC, 12 meses antes ou 12 meses após o implante. Aplicou-se para a comparação entre os dois grupos, o teste t pareado. **Resultados:** após o pareamento entre o SIH-MPMS e SIM, a média de idade dos pacientes submetidos ao implante foi de  $59,8 \pm 13,3$  anos. A TRC isolada (79,7%) predominou sobre a TRC combinada (20,3%). A sobrevida de 1 e 5 anos foi de 80% (IC 95% 79,4-80,8) e 55,6% (IC 95% 54,6-56,6), respectivamente, e foi maior nas mulheres (Log-rank:  $p < 0,001$ ). Não se observou nesta casuística, diferença de sobrevida entre os pacientes submetidos à TRC isolada e combinada (Log-rank:  $p = 0,237$ ). Na análise multivariada, as variáveis incluídas no modelo final de regressão de *Cox* foram a idade em décadas (HR 1,04; 95% IC 1,00-1,09;  $p=0,038$ ), sexo masculino (HR 1,42; 95% IC 1,26-1,60;  $p < 0,001$ ) e o ano em que o implante foi realizado (HR 1,21; 95% IC 1,07-1,38;  $p=0,003$ ). A comparação entre o número de internações por IC, 12 meses antes e 12 meses após o implante, observada após o segundo pareamento entre o SIH-MPMS e SIH-IC, revelou uma redução de  $1,66 \pm 1,79$  hospitalizações por IC/ano para  $1,08 \pm 1,56$  ( $p < 0,001$ ), i.e., uma redução média de  $0,58 \pm 2,12$  hospitalizações por IC ao ano. **Conclusões:** A efetividade da TRC verificada no mundo real é semelhante a dos grandes ensaios clínicos. Houve redução das hospitalizações por IC após o implante e melhora da sobrevida dos pacientes submetidos ao procedimento no sistema público de saúde do país, ao longo dos anos avaliados. Análises econômicas são, ainda, necessárias para avaliação do custo-efetividade do procedimento.

**Palavras-chave:** insuficiência cardíaca, terapia de ressincronização cardíaca, mortalidade, relacionamento de registros médicos; informação em saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** The impact of cardiac resynchronization therapy (CRT) in the public health system of middle-income countries is unknown. This scenario is a great challenge for health care administrators who wish the rational use of available resources and quality health services. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of CRT in the Unified Health System (SUS, acronym in Portuguese) of the country, from 2002 to 2007, analyzing the impact of the procedure on hospitalizations for heart failure (HF) and overall survival of patients undergoing implantation. **Methods:** the probabilistic record linkage strategy was used to match 3526 records from *National Database of Multisite Pacemaker* (SIH-MPMS) with *Mortality Information System* (SIM, acronym in Portuguese) and later, with the *Hospital Information System of the SUS* (SIH-SUS, acronym in Portuguese), of which were selected only data relative to hospitalizations for HF (SIH-HF). The SIH-MPMS consisted of all patients undergoing CRT alone (CRT-P) or combined with cardioverter defibrillator (CRT-D), carried out at SUS hospitals or hospitals that have agreement with the SUS, in the period from January 1<sup>st</sup>, 2002 to December 31<sup>st</sup>, 2007. *Kaplan-Meier* survival curves were plotted and *Cox* regression model was applied to evaluate predictors of survival. *Hazard-ratios* and their confidence intervals (CI) of 95% were calculated. After linkage between SIH-MPMS and SIH-HF, only patients who had hospitalizations for HF, twelve months before or twelve months after implantation, were selected for analysis. Paired t test was applied for dependent groups. **Results:** After linkage between SIH-MPMS and SIM, the mean age of patients at implant was 59.8±13.3 years. The CRT-P (79.7%) predominated over CRT-D (20.3%). At 1 and 5 years, overall survivals were 80.1% (95% CI 79.4-80.8) and 55.6% (95% CI 54.6-56.6) respectively, and were better in women (p <0.001 by log-rank). Overall survivals of CRT-P and CRT-D were not statistically different in this group of patients (p=0.237 by log-rank). Age in decades (HR, 1.04; 95% CI 1.00-1.09; p=0.038), sex (HR, 1.42; 95% CI 1.26-1.60; p<0.001) and years of implant (HR, 1.21; 95% CI 1.07-1.38; p=0.003) formed final model of *Cox* regression. The comparison between the number of hospitalizations for HF, twelve months before and twelve months later implantation, analyzed after the linkage between SIH-MPMS and SIH-HF, revealed a reduction of 1.66 ± 1.79 hospitalizations for HF per year to 1.08 ± 1.56 (p<0.001), i.e., an average reduction of 0.58 ± 2.12 hospitalizations for HF/year. **Conclusions:** The effectiveness of CRT verified in the real world is similar to that of the large clinical trials. There was reduction in hospitalizations for HF and, throughout the years assessed, there was improvement in survival of the patients submitted to implant in the Brazilian public health system. Economic analyses are still needed to evaluate cost-effectiveness of the procedure.

**Keywords:** heart failure, cardiac resynchronization therapy, mortality medical records linkage, health information.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Representação esquemática do gerador e eletrodos na terapia de ressincronização cardíaca.....	31
FIGURA 2	Compatibilização das bases SIH-SUS e SIM antes do relacionamento probabilístico de seus registros.....	80
FIGURA 3	Relacionamento probabilístico entre as bases SIH-MPMS e SIM e principais rotinas do programa ReLink III utilizadas para a identificação dos pares verdadeiros.....	81
FIGURA 4	Número total de implantes de marcapassos multissítios realizados pelo SUS por unidades federativas do país, no período de 2002 a 2007.....	83
FIGURA 5	Proporção de pacientes com marcapasso multissítio isolado (barras cinzas) ou associado ao cardiodesfibrilador (barras quadriculadas) por ano de implante.....	84
FIGURA 6	Curva de sobrevida global dos 3526 pacientes submetidos ao implante de MPMS nos hospitais próprios ou conveniados ao SUS/Brasil no período de 2002 a 2007.....	86
FIGURA 7	Curva de Kaplan-Meier - Mulheres submetidas ao implante de MPMS nos hospitais do SUS/Brasil no período de 2002 a 2007.....	87
FIGURA 8	Curva de Kaplan-Meier - Sobrevida ao longo dos anos avaliados dos 3526 pacientes submetidos ao implante de MPMS nos hospitais do SUS/Brasil no período de 2002 a 2007.....	88
FIGURA 9	Relacionamento probabilístico entre SIH-MPMS e SIH-IC - rotina empregada, tempo de processamento e número final de pares verdadeiros identificados em cada passo.....	90
FIGURA 10	Número total de pacientes identificados para a análise do impacto das hospitalizações por insuficiência cardíaca após o implante do marcapasso multissítio.....	91

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Ensaio clínico envolvendo a terapia de ressincronização cardíaca.....	39
QUADRO 2	Recomendações classe I para a TRC-P/ TRC-D, segundo diferentes diretrizes.....	41
QUADRO 3	Recomendações classe I, nível de evidência A, para a TRC-D, segundo ESC/2010.....	42
QUADRO 4	Codificação fonética <i>Soundex</i> .....	48
QUADRO 5	Código <i>Soundex</i> modificado para nomes brasileiros.....	49
QUADRO 6	Códigos dos procedimentos da tabela SUS relativos aos implantes de marcapassos multissítio incluídos no estudo.....	66
QUADRO 7	Exemplos de dados inapropriados excluídos da base SIM antes do <i>linkage</i> .....	68
QUADRO 8	Chaves de bloqueio empregadas em cada passo.....	70
QUADRO 9	Códigos dos procedimentos da tabela SUS para as internações por IC .....	74
QUADRO 10	Análise das internações por IC 12 meses antes e 12 meses depois do implante.....	93

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 Características clínicas, demográficas e relativas à internação hospitalar dos 3526 pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca em hospitais do SUS/Brasil no período de Janeiro/2002 a Dezembro/2007..... 82
- TABELA 2 Características clínicas e demográficas relativas às internações por insuficiência cardíaca dos 1184 pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca em hospitais do SUS/Brasil no período de Janeiro/2002 a Dezembro/2007..... 92

## ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CDI	Cardiodesfibrilador
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DECA	Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial
DV	Dessincronia ventricular
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECR	Ensaio clínico randomizado
<i>e.g.</i>	<i>exempli gratia</i> (expressão em latim para “por exemplo”)
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FEVE	Fração de ejeção ventricular esquerda
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência cardíaca
<i>i.e.</i>	<i>Id est</i> (expressão em latim para “ou seja”, “em outras palavras”)
MS	Ministério da Saúde
ms	milissegundos
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
RBM	Registro Brasileiro de Marcapassos
RM	Ressonância nuclear magnética
SC	Seio coronariano
SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS

SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
TFO	Tratamento farmacológico otimizado
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
TRC-D	Terapia de ressincronização cardíaca associada aos cardiodesfibriladores
TRC-P	Terapia de ressincronização cardíaca isolada
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VSFVE	Volume sistólico final do VE

# SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2.REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>21</b>
<b>2.1.Insuficiência Cardíaca - Aspectos epidemiológicos e clínicos mais relevantes.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.Terapia de Ressincronização Cardíaca.....</b>	<b>27</b>
2.2.1.Dessincronia ventricular.....	27
2.2.2.Técnicas de implante e principais sítios de estimulação.....	30
2.2.3.Principais ensaios clínicos e estudos observacionais envolvendo a TRC.....	33
2.2.4.Indicações atuais para a TRC.....	41
<b>2.3.Relacionamento de Registros.....</b>	<b>44</b>
2.3.1.Padronização de registros.....	47
2.3.2.Blocagem de registros.....	49
2.3.3.Pareamento de registros.....	51
2.3.4.Evidências do relacionamento de bases de dados aplicadas na área da saúde.....	55
<b>3.OBETIVOS.....</b>	<b>61</b>
3.1.Objetivo Geral.....	62
3.2.Objetivos Específicos.....	62
<b>4.METODOLOGIA.....</b>	<b>63</b>
<b>4.1.RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIM E SIH-SUS - ANÁLISES DE SOBREVIDA .....</b>	<b>65</b>
4.1.1.Desenho do estudo.....	65
4.1.2.População do estudo e fontes de dados.....	65
4.1.3.Variáveis do estudo.....	67
4.1.4.Preparação das bases de dados selecionadas.....	67
4.1.5.Relacionamento das bases de dados selecionadas.....	68
4.1.6.Análise Estatística.....	72
<b>4.2.RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIH-MPMS E SIH-IC- ANÁLISE DO IMPACTO DAS HOSPITALIZAÇÕES POR</b>	

<b>INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....</b>	<b>74</b>
4.2.1.População do estudo e fontes de dados.....	74
4.2.2.Relacionamento das bases de dados selecionadas.....	75
4.2.3.Análise Estatística.....	77
<b>4.3.PESQUISA E NORMALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>78</b>
<b>5.RESULTADOS.....</b>	<b>79</b>
<b>5.1. RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIM E SIH-SUS -</b>	
<b>ANÁLISES DE SOBREVIDA.....</b>	<b>80</b>
5.1.1.Características clínicas e demográficas.....	81
5.1.2.Dados da internação hospitalar.....	83
5.1.3.Dados do implante.....	84
5.1.4.Curvas de sobrevida.....	85
5.1.4.1.Sobrevida global.....	86
5.1.4.2.Análise multivariada.....	89
<b>5.2.RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIH-MPMS E SIH-IC-</b>	
<b>ANÁLISE DO IMPACTO DAS HOSPITALIZAÇÕES POR</b>	
<b>INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....</b>	<b>90</b>
<b>6.DISSCUSSÃO.....</b>	<b>95</b>
<b>7.CONCLUSÕES.....</b>	<b>104</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>107</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>119</b>

# 1 INTRODUÇÃO

---

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que se apresenta como um problema de saúde pública de proporções crescentes. Estima-se que 1 a 2% da população adulta mundial tenha a doença e que o envelhecimento populacional contribua para o aumento do número de casos a cada ano. As altas taxas de mortalidade e as reinternações frequentes, comuns aos portadores da doença, consomem nos países desenvolvidos, de 1 a 2% dos seus custos totais em saúde (ROSAMOND *et al.*, 2008; LLOYD-JONES *et al.*, 2010).

Há várias décadas, tem-se buscado avanços tecnológicos e novas modalidades terapêuticas que melhorem o prognóstico e reduzam os gastos com a doença. Atualmente, o tratamento preconizado envolve a associação de fármacos, mudanças de hábitos de vida e intervenções cirúrgicas específicas, para determinadas populações. (CAZEAU *et al.*, 1994; CLELAND *et al.*, 2000, ABRAHAM. *et al.*, 2002;).

A terapia de ressincronização cardíaca (TCR) é uma das intervenções cirúrgicas propostas para subgrupos de pacientes com IC. Segundo as diretrizes atuais, está indicada como classe I para pacientes com quadros crônicos de IC, refratários ao tratamento farmacológico otimizado, em classe funcional II-IV da *New York Heart Association (NYHA)*, com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) inferior ou igual a 35%, ritmo sinusal e QRS superior ou igual a 120 milissegundos (ms). (JESSUP *et al.*, 2009).

Os benefícios do procedimento, isolado (TRC-P) ou associado aos cardiodesfibriladores (TRC-D), já foram evidenciados previamente em ensaios clínicos randomizados (ECR) que demonstraram a melhora de vários desfechos relacionados ao desempenho funcional e à sobrevida dos pacientes com IC avançada (LOZANO *et al.*, 2000; CAZEAU *et al.*, 2001; STELLBRINK *et al.*, 2001;

ABRAHAM. *et al.*, 2002; YOUNG *et al.*, 2003; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005).

Apesar da sua eficácia, tanto como terapia isolada quanto combinada, já ter sido evidenciada nos ECR e recentemente demonstrada, também, para pacientes com menor comprometimento funcional (LINDE *et al.*, 2008; DAUBERT *et al.*, 2009; TANG *et al.*, 2010), sua efetividade no mundo real precisa ser melhor avaliada (FLETCHER; FLETCHER, 2008). Em especial, se considerarmos que a presença de comorbidades, a inexorável evolução da cardiopatia de base, a necessidade de reintervenções cirúrgicas, às vezes, fatais, e as disfunções das próteses, podem impactar negativamente, em médio e longo prazo, a sobrevida dos pacientes e nos custos do procedimento. Sabe-se, ainda, que somente um terço dos pacientes com IC preenchem os critérios clínicos indicados nas diretrizes vigentes e que mesmo que tais critérios sejam respeitados, o insucesso do procedimento tem sido verificado, com relatos inclusive de piora clínica em relação à condição prévia ao implante (LINDE *et al.*, 2012).

Nos países em desenvolvimento, como no Brasil, a efetividade de médio e longo prazo da TRC não é conhecida, apesar do Ministério da Saúde já ter regulamentado as indicações prioritárias para a realização do procedimento por portarias específicas. Além da inexistência de informações detalhadas sobre o destino final dos pacientes submetidos ao implante, assim como nos demais países, são excessivos os gastos públicos com o procedimento. Este cenário constitui grande desafio para os gestores de saúde que almejam eficiência administrativa através do uso racional dos recursos disponíveis e a prestação de serviços de qualidade que resultem em efetiva melhora da qualidade de vida e sobrevida dos pacientes.

Atualmente, os procedimentos públicos de alta complexidade cardiovascular realizados no Brasil são geridos e financiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Criado em 1988, pela Constituição Federal brasileira, para que toda a população tivesse acesso integral, universal e gratuito aos serviços de saúde, o SUS abrange hoje, cerca de 80% da população. Segundo seus registros, as doenças cardiovasculares aparecem como a terceira causa mais frequente de hospitalizações, sendo as internações por IC os eventos principais. Apesar de nos últimos anos ter ocorrido uma redução do número de internações pela doença, seus custos totais aumentaram e somente a TRC, isolada ou combinada, foi responsável por mais de 200 milhões de reais gastos pelo SUS na última década, com o registro de pouco mais de 7000 procedimentos realizados (BRASIL, 2011).

Com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre a TRC no país, além de avaliar seus resultados até então, o presente estudo se propôs a analisar sua efetividade, tanto como procedimento isolado quanto combinado, realizada em hospitais próprios ou conveniados do SUS, no período de 2002 a 2007, a partir do *linkage* de registros de bancos de dados oficiais em saúde.

Os resultados do estudo permitirão avaliar o impacto do procedimento considerado de alta complexidade em cardiologia, na morbi-mortalidade da população brasileira em condições reais, além de contribuir para o debate atual sobre a importância crescente de estudos observacionais como uma fonte complementar de evidências científicas em várias esferas do cuidado da saúde. A estimativa da sobrevida em 1 e 5 anos, após os implantes dos dispositivos eletrônicos, é um dos objetivos do trabalho. Neste contexto, as informações mais relevantes observadas no estudo poderão subsidiar a tomada de decisão pelos gestores em saúde e nortear ações de vigilância em saúde e reformulação de

políticas, que auxiliem na construção dos processos de mudança para melhor desempenho e qualidade dos serviços prestados.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

---

## 2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – Aspectos epidemiológicos e clínicos mais relevantes

Os estudos epidemiológicos envolvendo a IC, além de caros, são difíceis de serem realizados, sendo escassos, na literatura internacional e nacional, dados atualizados sobre a doença. As dificuldades devem-se à variedade de definições e ausência de consenso entre os critérios vigentes para o diagnóstico da doença, especialmente em suas fases iniciais e diante das múltiplas possibilidades etiológicas (DAVIS; HOBBS, 2000). Atualmente, o conceito mais aceito baseia-se nas diretrizes da “*Task Force of the European Society of Cardiology*” que recomenda para o seu diagnóstico a presença de sintomas e evidências objetivas de disfunção cardíaca, juntamente com a reversibilidade do quadro clínico após tratamento apropriado (McMURRAY *et al.*, 2012).

A IC sistólica apresenta-se, portanto, como o estágio final de doenças cardíacas estruturais ou funcionais que comprometem o desempenho da bomba cardíaca. Os sintomas clínicos mais significativos incluem dispneia, fadiga e edema, além de alguns sinais ao exame físico, tais como, ingurgitamento jugular, crepitações pulmonares e desvio do ápice cardíaco, que, em conjunto, resultam em grande prejuízo da qualidade de vida e redução da sobrevida dos indivíduos acometidos (HUNT *et al.*, 2005; BRAUNWALD *et al.*, 2010).

Suas principais causas são a doença arterial coronariana, a hipertensão arterial e a disfunção ventricular, permanecendo indefinida, entretanto, a sua etiologia em cerca de um terço dos casos clínicos. Em vários estudos epidemiológicos, alguns deles conduzidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença arterial coronariana, isolada ou associada à hipertensão arterial, foi

o fator de risco mais significativo para a disfunção sistólica ventricular (McDONAGH *et al.*, 1997; DAVIES *et al.*, 2001; SWEDBERG *et al.*, 2005).

Sua incidência anual varia de 1 a 5 indivíduos por 1000 habitantes, dependendo da idade e da população estudada, e a sua incidência relativa dobra a cada década de vida após os 45 anos. Já sua prevalência, varia de 3 a 20 por 1000 habitantes, sendo superior a 100 por 1000 habitantes nos indivíduos com 65 anos ou mais. Nos Estados Unidos, por exemplo, são registradas mais de um milhão de internações hospitalares por IC por ano (ROSAMOND *et al.*, 2008). Estima-se, portanto, que os avanços terapêuticos em várias áreas da medicina, especialmente no campo da doença cardíaca isquêmica em conjunto com o envelhecimento populacional, contribuam para o aumento ainda maior da incidência global da doença nos próximos anos. (COWIE *et al.*, 1999).

Atualmente, abordagens não farmacológicas e farmacológicas estão indicadas no tratamento da doença. Estas últimas baseiam-se em estudos prévios que envolveram vários fármacos, especialmente os betabloqueadores, inibidores da ECA e antagonistas da aldosterona. Os resultados destes estudos demonstraram melhora da qualidade de vida e classe funcional, assim como redução da mortalidade e hospitalizações por IC sistólica (SWEDBERG *et al.*, 1987; PITT *et al.*, 1999; BROPHY *et al.*, 2001; PACKER *et al.*, 2001). Entretanto, apesar dos recursos farmacológicos disponíveis, muitos pacientes permanecem sintomáticos e o emprego de novas propostas terapêuticas, dentre elas, a terapia de ressincronização cardíaca, está indicado para populações específicas.

O prognóstico da IC em longo prazo é ruim, com sobrevida em cinco anos inferior a 50% em alguns estudos (MASSIE; SHAH, 1997; TECCE *et al.*, 1999). Entretanto, sabe-se que dificuldades universalmente reconhecidas no diagnóstico

preciso da doença e sua conseqüente subnotificação nos registros de altas hospitalares e óbitos, impedem que os dados coletados de diferentes populações possam descrever com clareza a epidemiologia da doença, considerando-se tanto o seu curso clínico (hospitalizações) quanto prognóstico (COWIE *et al.*, 1997). Estudos populacionais já evidenciaram que as readmissões hospitalares pela doença ocorrem em mais de um terço dos pacientes nos seis meses subsequentes a primeira admissão e, segundo alguns deles, as readmissões hospitalares por descompensações cardíacas são um indicador de maior gravidade e de pior prognóstico (SOLOMON *et al.*, 2007). Entretanto, ainda não está claro, quais seriam os principais fatores ou condições determinantes para se identificar pacientes de alto risco para essas readmissões (HALDEMAN *et al.*, 1999).

Além da alta morbidade, a mortalidade elevada da doença está presente em todo o mundo. O estudo de *Framingham* revelou sobrevida média após o diagnóstico da doença de 1,7 anos para homens e de 3,2 anos para mulheres, e após cinco anos, 25% para o sexo masculino e 38% para o feminino (KANDEL *et al.*, 2000). Estudos posteriores revelaram taxa de mortalidade anual de 5 a 15% nos pacientes em classe funcional II da NYHA, a maioria por morte súbita, com incrementos de 25 a 50% na classe funcional III, e superior a 50% na classe funcional IV. Além da classe funcional, muitas variáveis clínicas e laboratoriais foram descritas como preditoras de mortalidade, entre elas, a FEVE, a etiologia da IC e a duração do complexo QRS (BALDASSERONI *et al.*, 2002). Dados do maior registro internacional sobre a doença, o *Acute Decompensated Heart Failure National Registry* (ADHERE), que avaliou a história natural da IC descompensada em mais de 65 mil pacientes hospitalizados nos Estados Unidos, revelou mortalidade hospitalar de 4,0%. Valores inferiores ao observado (8,8%), por exemplo, em

hospital conveniado ao SUS, especializado no tratamento de doenças cardiológicas (BARRETO *et al.*, 2008) e, também, em relação às estatísticas oficiais do próprio SUS (ALBANESI *et al.*, 2005), que no ano de 2005, registrou taxa de mortalidade hospitalar pela doença de 6,7%. Alguns critérios clínicos observados durante as hospitalizações registradas no ADHERE, tais como, níveis de pressão arterial sistólica menores que 115 mmHg, creatinina e uréia acima de 2,75 mg/dL e 86 mg/dL, respectivamente, identificaram pacientes com maior risco de morrer. E, segundo esses critérios, a mortalidade pós-alta dos pacientes de baixo risco foi de 2,2%, enquanto os de alto risco apresentaram taxas de 20,9% (FONAROW *et al.*, 2005).

Sabe-se, portanto, que além do grande prejuízo social e, sobretudo, humano, imposto pela doença aos indivíduos acometidos, sua elevada taxa de morbimortalidade acarreta grande impacto econômico sobre os serviços de saúde. Nos últimos anos, somente as internações hospitalares têm contribuído com mais de 60% dos gastos totais com a doença em todo o mundo (ROSSI NETO, 2004; ROSAMOND *et al.*, 2008).

No Brasil, a disponibilidade de dados atualizados sobre a IC e seus custos é ainda escassa, particularmente se considerarmos que a determinação de sua etiologia requer, muitas vezes, investigação onerosa. Além disso, estatísticas oficiais em saúde registram os óbitos por IC em conjunto com diversas outras doenças cardíacas, dificultando uma análise criteriosa e segura que possa discriminar o real impacto da doença no país. O envelhecimento populacional, também, constitui aqui um problema relevante, uma vez que estimativas para 2040 indicam que a população brasileira com mais de 65 anos poderá ser superior ao dobro da atual, ou seja, de 14,5 milhões (7,6% da população) em 2010 para 31,8 milhões (BRASIL,

2010). Neste contexto, podemos prever o aumento dos custos governamentais não só com o tratamento da doença, mas também, com suas aposentadorias precoces.

As informações oficiais mais abrangentes sobre a IC disponíveis até então são oriundas dos arquivos do departamento de informática do SUS (DATASUS), especialmente dados relativos às internações hospitalares. Em 2011 consta em seus registros 1.158.922 internações relacionadas às doenças do aparelho circulatório; aquelas relativas às internações por IC contabilizaram cerca de um quarto deste total, acarretando custos superiores a 300 milhões de reais (BRASIL, 2011).

## 2.2 TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

Concebida a partir do início da década de 1990, mas aprovada somente em 2001 pelo *Food and Drugs Administration* (FDA), a terapia de ressincronização cardíaca consiste basicamente no reestabelecimento da ativação sincrônica das câmaras cardíacas, possibilitando melhor desempenho do órgão.

Historicamente, CAZEAU *et al.*(1994), na França, propuseram a ressincronização de átrios e ventrículos de pacientes com IC refratária ao tratamento clínico. A estimulação simultânea de ambos os ventrículos foi então realizada a partir do posicionamento de um eletrodo endocárdico no ventrículo direito (VD) e outro, em posição epicárdica, no ventrículo esquerdo (VE). Pouco mais tarde, o mesmo grupo de pesquisadores observou benefícios semelhantes utilizando-se exclusivamente a via endocavitária para o posicionamento do eletrodo de VE no seio coronariano (CAZEAU *et al.*,1996).

### 2.2.1 Dessincronia ventricular

O conceito de dessincronia eletromecânica ventricular surgiu na década de 1990 e desde então, numerosos estudos têm evidenciado o seu papel na gênese da insuficiência cardíaca (BLEEKER *et al.*, 2006). O bloqueio de ramo esquerdo (BRE), por exemplo, presente em cerca de um terço dos pacientes com IC, evidencia o dessincronismo eletromecânico entre a parede lateral livre do VE e o septo interventricular e tem se apresentado como um forte preditor independente da morbimortalidade cardíaca, particularmente nos pacientes com IC sistólica (BALDASSERONI *et al.*, 2002). Entretanto, mesmo na sua ausência, pacientes com

IC e duração do QRS normal ou pouco alterada podem apresentar dessincronia ventricular (GHIO *et al.*, 2004).

Sabe-se que a contração coordenada do VE depende de uma ativação elétrica normal e que do ponto de vista fisiopatológico, a disfunção sistólica progressiva desta câmara, observada na evolução natural de várias miocardiopatias, associa-se a distúrbios de condução atrioventricular, intra e interventriculares. Esta heterogeneidade regional do sincronismo cardíaco, elétrica e mecânica, pode resultar no indesejável remodelamento do VE e, em última análise, em alterações contráteis e hemodinâmicas que reduzem a eficiência funcional do miocárdio. Mecanismos adicionais como alterações neuroendócrinas, fibroses, defeitos de perfusão tecidual e variados graus de regurgitação mitral podem também contribuir diretamente para a deterioração da função cardíaca (VERNOOY *et al.*, 2003; DILAVERIS *et al.*, 2006).

Existem, portanto, três tipos de dessincronia: a atrioventricular, a interventricular e a intraventricular. A dessincronia atrioventricular caracteriza-se por um atraso de contração entre os átrios e os ventrículos capaz de ocasionar regurgitação mitral diastólica, redução nos tempos de enchimentos ventriculares, além de perda da contribuição da contração atrial no enchimento ventricular. A dessincronia interventricular refere-se ao atraso de contração entre os dois ventrículos com conseqüente prejuízo da movimentação do septo interventricular, aumento da regurgitação mitral funcional, redução do enchimento ventricular e do débito cardíaco. Já a dessincronia intraventricular, que parece ser a mais importante, tem papel de destaque na IC. É resultante da incoordenação do processo de ativação ventricular a partir de contrações precoces e tardias de diferentes segmentos do miocárdio, ocasionando disfunção sistólica, redução do débito

cardíaco, aumento do volume diastólico final e estresse miocárdico (LECLERCQ *et al.*, 2004).

As diretrizes atuais de ressincronização cardíaca utilizam o dessincronismo elétrico (duração do QRS) para a indicação do procedimento (EPSTEIN *et al.*, 2008; DICKSTEIN *et al.*, 2010; TRACY *et al.*, 2012). A forma mais fácil de demonstrá-lo é através da medida do QRS no eletrocardiograma de superfície. A dessincronia ventricular mecânica (DV) tem sido avaliada a partir de várias técnicas, tais como, o uso de radiofármacos, diversas modalidades ecocardiográficas, bi ou tridimensionais, o Doppler tissular, assim como, a ressonância nuclear magnética (RM) e a tomografia *multislice*. Entretanto, apesar do enorme arsenal tecnológico disponível, os estudos atuais ainda não concluíram quais seriam os melhores métodos de imagem e parâmetros que melhor a definiriam e, além disto, que fossem capazes de selecionar candidatos ideais para a TRC (ABRAHAM *et al.* 2008).

O estudo multicêntrico PROSPECT, por exemplo, que incluiu 498 pacientes com indicação de TRC de 53 centros na Europa, Hong Kong e EUA, analisou a utilidade de várias medidas ecocardiográficas, comumente empregadas na avaliação de dessincronia ventricular, em predizer boa resposta à TRC. Os pesquisadores concluíram, entretanto, que nenhuma medida de DV isolada apresentava aplicabilidade clínica para a seleção dos candidatos ao implante e destacaram problemas relacionados à exequibilidade e reprodutibilidade interobservador na aquisição das medidas investigadas (CHUNG *et al.*, 2008). Posteriormente, várias limitações relevantes foram atribuídas a esse estudo e a aplicabilidade de métodos avançados de imagem na identificação de DV foi novamente suscitada. Segundo diretrizes específicas (BARNETT *et al.*, 2007), o ecocardiograma permanece, ainda, como a técnica de escolha para a identificação de DV, especialmente o uso do

Doppler tissular. Acredita-se que futuramente técnicas, tais como, o eco 3D, RM e TC poderão agregar dados relativos à presença de tecidos cicatriciais, viabilidade miocárdica e anatomia venosa aos parâmetros ecocardiográficos existentes e, em conjunto, contribuir para a escolha dos melhores candidatos à ressincronização (PAVLOPOULOS *et al.*, 2010).

Além da busca pela melhor técnica de identificação da DV, outros aspectos relacionados ao sucesso da TRC também merecem destaque, uma vez que estudos já demonstraram que a melhora da função sistólica, a partir do aumento da fração de ejeção e débito cardíaco, não é observada em todos os pacientes ressincronizados. A melhor resposta à terapia parece relacionar-se, também, à etiologia da IC, classe funcional e parâmetros de estimulação. Um intervalo atrioventricular ótimo, por exemplo, contribui para a redução da regurgitação mitral e aumento do tempo de enchimento diastólico. Portanto, a programação otimizada deste intervalo durante a telemetria, assim como, a correção do atraso interatrial e a escolha do melhor sítio de estimulação no VE podem contribuir, também, para o sucesso da TRC (LINDE; ELLENBOGEN; McALISTER, 2012).

### 2.2.2 Técnicas de implante e principais sítios de estimulação

Na atualidade, a maioria dos implantes para a ressincronização cardíaca utiliza três eletrodos: um implantado no átrio direito e os outros dois, nos ventrículos direito e esquerdo. Em geral, o procedimento é realizado sob anestesia local, mas em alguns casos, faz-se necessária uma sedação venosa (Fig.1).

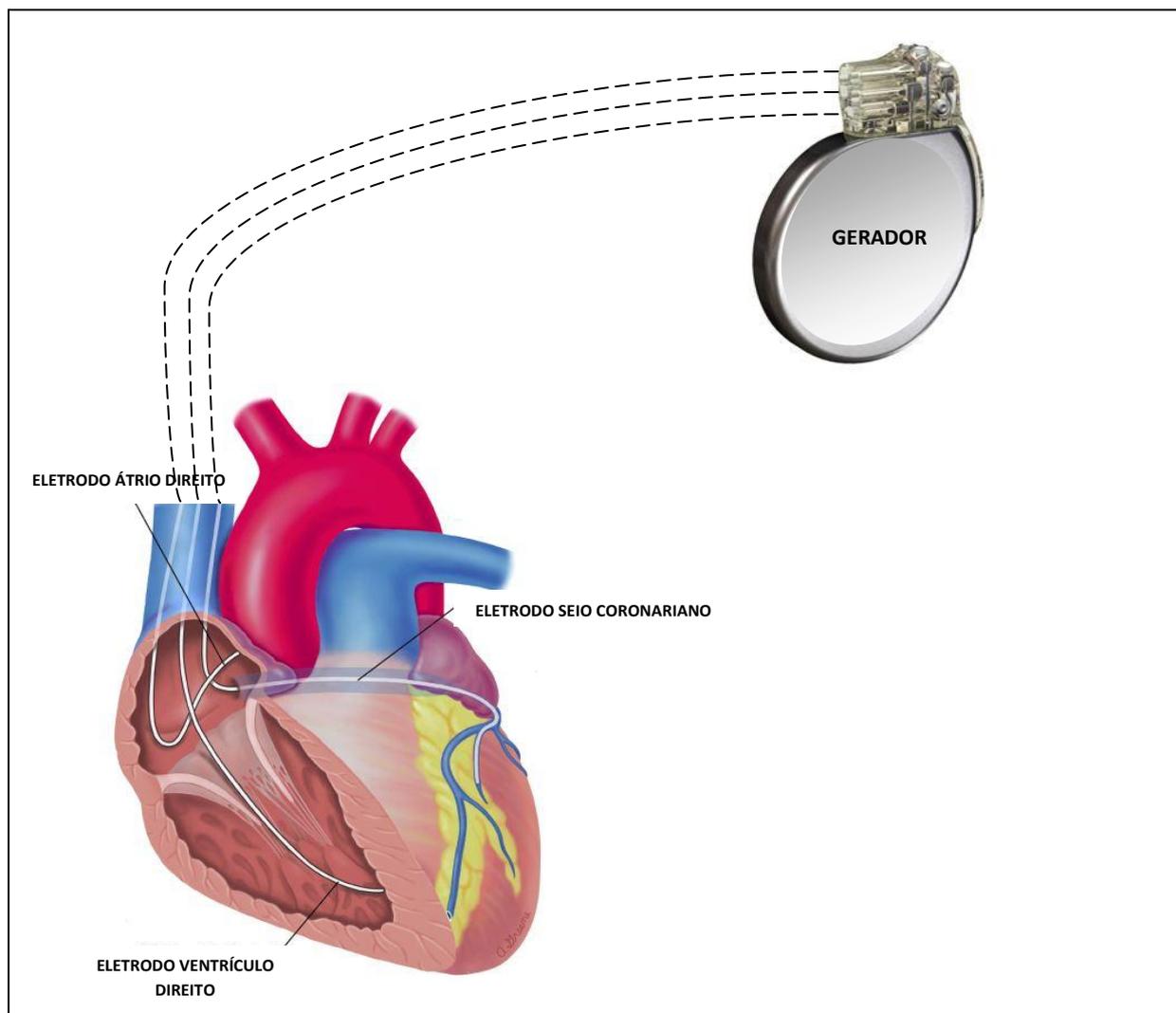


FIGURA 1 - Representação esquemática do gerador e eletrodos na terapia de ressincronização cardíaca

A rotina cirúrgica para os implantes dos eletrodos nas câmaras direitas se assemelha àquela utilizada nos implantes de marcapassos comuns. Após confecção da bolsa no subcutâneo para alojar o gerador, os eletrodos direitos são introduzidos via transvenosa, por punção da veia subclávia ou dissecação da veia cefálica, até o apêndice atrial direito e septo interventricular direito, preferencialmente.

O eletrodo de VE pode ser implantado tanto via transvenosa, a mais comum (>95% dos casos), quanto por via epicárdica, através de uma minitoracotomia. A abordagem transvenosa consiste na cateterização do seio coronariano (SC)

localizado na região pósterio-inferior no sulco atrioventricular. A avaliação dos seus ramos através de venograma peroperatório permite selecionar um ramo favorável à estimulação epicárdica da parede lateral do VE. O local de fixação do eletrodo de VE deve favorecer alguns critérios, tais como, calibre do vaso, ângulo de origem em relação ao SC, trajeto na parede ventricular e maior distância possível da extremidade do eletrodo de VD. Logo após a fixação, os eletrodos são conectados ao gerador e testados com alta voltagem para descartar a possibilidade de estimulação diafragmática e frênica, complicações frequentes deste tipo de procedimento.

A técnica cirúrgica epicárdica é uma abordagem alternativa quando ocorre insucesso ou impossibilidade anatômica para a técnica transvenosa. O eletrodo do VE é fixado ativamente no miocárdio, sob visão direta, através de pequena incisão anterolateral no tórax. Estudos já demonstraram resultados semelhantes entre as duas abordagens, transvenosa e epicárdica, considerando-se tanto as complicações pós-operatórias quanto o sucesso da ressincronização cardíaca (DOLL *et al.*, 2008).

O posicionamento dos eletrodos em local adequado é essencial para o êxito da TRC. Segundo alguns estudos retrospectivos, a não ativação da parede dessincrônica pode ocasionar remodelamento ventricular e descompensação cardíaca (YPENBURG *et al.*, 2008). Atualmente, a tendência é implantar o eletrodo de VD na região septal, enquanto o local ideal para o eletrodo de VE permanece controverso, optando-se, na maioria dos casos, pela parede lateral ou látero-posterior. Estudos indicam que a estimulação apical do VE deve ser evitada diante dos registros de piora clínica (SINGH *et al.*, 2011). Outros fatores, tais como, um limiar de estimulação inadequado ou a estimulação do nervo frênico também podem interferir na escolha do local ideal para a fixação dos eletrodos. Técnicas avançadas

de imagem, como o eco 3D e de mapeamento miocárdio, podem ser úteis na determinação da sequência ideal de ativação miocárdica, porém, são de pouca aplicabilidade prática na rotina diária (BECKER *et al.*, 2010).

Métodos alternativos de estimulação do VE, através do implante de mais de um eletrodo via seio coronariano, ativando ao mesmo tempo mais de um sítio miocárdico, ou a estimulação endocárdica biventricular vêm sendo avaliados. Contudo, maior número de estudos são necessários para determinar a superioridade e segurança dessas novas estratégias em comparação às técnicas convencionais (BORDACHAR *et al.*, 2010).

### 2.2.3 Principais Ensaios Clínicos e Estudos Observacionais envolvendo a TRC

A partir de 2001 os principais ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram a eficácia da TRC envolveram mais de 4000 pacientes e os desfechos primários mais comumente analisados foram a qualidade de vida e a capacidade ao exercício. Analisou-se a melhora ou não da classe funcional pela *NYHA*, incrementos na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, melhora do escore de qualidade de vida (questionário de Minnesota) e o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco no pico do exercício (ergoespirometria), antes e após a TRC. A maioria dos estudos demonstrou melhora destes parâmetros após o implante. Os objetivos secundários concentraram-se principalmente em medidas ecocardiográficas de função sistólica do VE, índices de remodelamento reverso e grau de regurgitação mitral e, mais uma vez, os resultados evidenciaram que, em geral, após a TRC, estes parâmetros melhoravam. Entretanto, observou-se grande variação entre os estudos ao se considerar a melhora da FEVE e a redução dos

volumes no VE (LOZANO *et al.*, 2000; CAZEAU *et al.*, 2001; STELLBRINK *et al.*, 2001; YOUNG *et al.*, 2003; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005) (Quadro 1).

Inicialmente, os estudos englobaram pacientes com IC em classe funcional III e IV da NYHA, com tratamento farmacológico otimizado, FEVE menor ou igual a 35% e evidências de dessincronismo elétrico através do alargamento do QRS. O ponto de corte ideal para a medida do QRS variou de mais de 150 ms, nos estudos iniciais (MUSTIC), para valores menores, 120 a 130 ms, em estudos posteriores (MIRACLE, COMPANION e CARE-HF).

O estudo MUSTIC, que incluiu 67 pacientes, mostrou melhora dos sintomas, da qualidade de vida e da tolerância ao exercício, após o implante do dispositivo, achados estes confirmados no estudo MIRACLE que englobou um número maior de pacientes, 453 no total, com IC de etiologia isquêmica ou não e QRS maior ou igual a 130 ms. Os resultados revelaram, além da melhora funcional, o remodelamento reverso do VE e a redução significativa (40%) das hospitalizações por IC.

Os ensaios clínicos CONTAK CD e MIRACLE ICD comprovaram o benefício da TRC combinada aos cardiodesfibriladores para os pacientes com IC avançada e risco elevado de arritmias malignas, ao demonstrarem melhora de parâmetros clínicos e ecocardiográficos na população avaliada, além da segurança do procedimento (HIGGINS *et al.*, 2003; YOUNG *et al.*, 2003).

Apenas dois estudos, o COMPANION e o CARE-HF, analisaram a mortalidade total e as hospitalizações por piora da IC como desfechos primários combinados. Seus resultados demonstraram não só melhora da qualidade de vida e aumento da tolerância ao exercício, mas também, aumento da sobrevida em relação ao tratamento clínico, em pacientes com IC avançada submetidos ao implante. O

estudo COMPANION englobou 1520 pacientes em classe funcional III e IV da NYHA, FEVE  $\leq$  35% e QRS  $\geq$  120 ms, randomizados em 3 grupos: tratamento farmacológico otimizado (TFO), TRC-P associada ao TFO e TRC-D. Os resultados revelaram que somente os pacientes submetidos à TRC-D apresentaram redução significativa da mortalidade, sendo que os maiores beneficiados foram aqueles com miocardiopatia dilatada de origem isquêmica e FEVE inferior a 30% (BRISTOW *et al.*, 2004). Posteriormente, foram avaliados, no estudo CARE-HF (CLELAND *et al.*, 2005), 813 pacientes que, além da classe funcional e FEVE descritas no estudo anterior, apresentavam QRS  $>$  150 ms (89%) ou QRS entre 120 a 150 ms (11%) associado à dessincronia mecânica ao ecocardiograma. Os pacientes foram randomizados para o TFO ou TRC-P e os resultados demonstraram redução significativa tanto do desfecho combinado de morte e hospitalizações por causas cardíacas, como da mortalidade por todas as causas no grupo ressincronizado, ao longo de 36 meses de seguimento. Ressalta-se que o estudo CARE-HF não incluiu em sua análise pacientes com cardiodesfibrilador e foi o primeiro a demonstrar melhora da sobrevida e redução da morbi-mortalidade de uma forma sustentada ao longo do tempo (CLELAND *et al.*, 2005 e 2006).

Metanálises posteriores, envolvendo vários ECR, também, confirmaram a redução de morbi-mortalidade após a TRC (FREEMANTLE *et al.*, 2006; LAM *et al.*, 2007), apesar dos autores enfatizarem em suas considerações, os curtos períodos de observação de alguns ensaios, a associação do cardiodesfibrilador em alguns deles favorecendo desfechos positivos, e os diferentes significados atribuídos ao desfecho mortalidade (mortalidade por todas as causas, por falência cardíaca e por morte súbita), dificultando a comparação entre os resultados dos diversos estudos. Apesar disso, a partir do estudo CARE-HF, a TRC para pacientes com IC em

classe funcional III e IV da NYHA, FEVE  $\leq$  35% e QRS  $\geq$  120 ms foi incluída nas diretrizes americana e europeia, como um tratamento efetivo, capaz de reduzir a morbidade e mortalidade da IC.

Após a verificação de resultados favoráveis da TRC para pacientes com IC avançada, estudos posteriores investigaram sua eficácia em pacientes com FEVE comprometida, mas com sintomas leves ou assintomáticos. O estudo REVERSE randomizou 610 pacientes em classe funcional I ou II, ritmo sinusal, FEVE  $\leq$  40% e QRS  $\geq$  120 ms para TRC ativa ou inativa. Após 12 meses de seguimento, os pacientes sob TRC apresentaram aumento significativo do tempo até a primeira hospitalização por IC e de medidas ecocardiográficas de remodelamento, como a redução do índice de volume sistólico final do VE (VSVFE) (LINDE *et al.*, 2008). Contudo, o desenho do estudo não foi apropriado para demonstrar efeitos da TRC sobre a morbidade e mortalidade. Igualmente, o estudo MADIT-CRT não mostrou diferença significativa na mortalidade ao randomizar 1820 pacientes com IC classe I ou II (isquêmicos) ou classe II (não isquêmicos), FEVE  $\leq$  30%, QRS  $\geq$  130 ms e TFO em dois grupos: TRC combinada (TRC-D) ou uso de cardiodesfibrilador isolado (CDI). Após seguimento médio de 2,4 anos, o que se observou foi a redução de eventos relacionados à IC, como hospitalizações ou exacerbação de sintomas (MOSS *et al.*, 2009).

Em 2010, o estudo RAFT randomizou 1798 pacientes preferencialmente em classe funcional II, mas também em classe III, FEVE  $\leq$  30% e QRS  $\geq$  120 ms ou  $\geq$  200 ms (QRS estimulado) para TRC-D ou CDI. Ao contrário dos estudos REVERSE e MADIT-CRT, os pesquisadores constataram redução significativa do número de hospitalizações por IC e mortalidade após 40 meses de seguimento (TANG *et al.*, 2010). Os resultados observados suscitaram, então, fortes evidências da efetividade

da TRC para pacientes com IC menos sintomáticos (classe II), especialmente aqueles com QRS > 150 ms. Metanálises posteriores envolvendo o estudo RAFT e outros ECR, ao compararem pacientes com CDI e TRC-D associado ao tratamento clínico otimizado, confirmaram a redução significativa da mortalidade nos pacientes em classe funcional I ou II da NYHA, mas não entre aqueles em classe funcional III ou IV (WELLS *et al.*, 2011; BERTOLDI *et al.*, 2011).

Estudos mais recentes avaliaram pacientes considerados super-respondedores à TRC-D e os preditores associados a esta resposta excepcional foram o sexo feminino, miocardiopatia não isquêmica, duração do QRS  $\geq 150$  ms, bloqueio completo de ramo esquerdo, índice de massa corporal  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> e índices de volumes do átrio esquerdo mais baixos. A probabilidade de hospitalizações por IC e morte por todas as causas em dois anos de seguimento, observadas em subgrupo do estudo MADIT-CRT (n=752), foi de 4% para os super-respondedores, 11% para os respondedores e 26% nos pouco respondedores (HSU *et al.*, 2012).

Pesquisas adicionais são necessárias para estabelecer o risco/benefício do implante para a classe funcional I. Neste contexto, outras situações clínicas, tais como, indicações do procedimento para pacientes com FEVE  $\geq 35\%$ , QRS estreito ( $< 120$  ms), bloqueio de ramo direito ou usuários de marcapassos definitivos com estimulação crônica em ventrículo direito, merecem estudos mais abrangentes e definitivos. Recentemente, a diretriz americana incluiu nas suas indicações para a TRC, pacientes com IC de etiologia isquêmica, em classe funcional I da NYHA, FEVE  $\leq 30\%$ , ritmo sinusal e BRE com duração do QRS  $\geq 150$  ms, como recomendação classe IIb (TRACY *et al.*, 2012).

Além dos ensaios clínicos comentados anteriormente, o benefício e a segurança do procedimento, ao longo dos anos, também, foram verificados em

estudos observacionais, que ao englobarem grande número de indivíduos, por vezes, parecem melhor refletir a prática clínica no mundo real. Sabe-se que dependendo da etiologia da cardiopatia, diferentes respostas à TRC podem ser observadas. A miocardiopatia dilatada idiopática, por exemplo, tem apresentado melhores resultados quando comparada à miocardiopatia isquêmica. A explicação para tal fato poderia ser a presença de extensas áreas de necrose e/ou fibrose no músculo cardíaco prejudicando o processo de ressincronização (MANGIAVACCHI *et al.*, 2006). Neste contexto, revisão sistemática envolvendo 18 estudos observacionais avaliou a segurança do procedimento e seus resultados demonstraram taxa de sucesso do implante em torno de 90% e mortalidade peroperatória de 0,4%. Durante seis meses de seguimento, 9% dos pacientes apresentaram deslocamento de eletrodos e 7% deles, mau funcionamento dos dispositivos eletrônicos (McLISTER *et al.*, 2004). Considerando-se a sobrevida, outros estudos observacionais, como o estudo europeu desenvolvido por AURICCHIO *et al.* (2007) avaliou 1303 pacientes ressincronizados, portadores ou não de cardiopatia isquêmica, ao longo de 9 anos (1995-2004) e verificou melhora da sobrevida em 1 e 5 anos após o implante. Recentemente, resultados semelhantes foram observados por SAXON *et al.* (2010) ao avaliarem por monitoramento remoto, dados de um número expressivo de usuários americanos, beneficiários de seguros de saúde, armazenados pelos dispositivos de um determinado fabricante.

## QUADRO 1

### Ensaio clínico envolvendo a terapia de ressincronização cardíaca

Ensaio (Ano)	Desenho e Seguimento	N	Critérios Inclusão				Desfechos Primários	Desfechos Secundários	CDI	Resultados Positivos (melhora ou redução)
			NYHA	QRS	FEVE	Ritmo				
PATH-CHF (2000) Alemanha	Cruzado (crossover) 6 meses	41	III/IV	≥120	≤35%	RS	TC6M VO2 max	NYHA QQV Hospitalização	N	TC6M QQV NYHA Hospitalizações
MUSTIC (2002) Europa	Cruzado (crossover) ECR 12 meses	75	III	≥150	≤35%	RS	TC6M	NYHA QQV VO2 max. Volumes VE RM Hospitalização Mortalidade todas as causas	N	TC6M QQV NYHA VO2 max.Volumes VE RM Hospitalizações
MIRACLE (2002) EUA	Braços paralelos randomizados 6 meses	453	III/IV	≥130	≤35%	RS	TC6M NYHA QQV	VO2 max. FEVE DDFVE RM Composição de desfechos clínicos	N	TC6M QQV NYHA FEVE DDFVE RM
CONTAK-CD (2003) EUA	Cruzado (crossover), paralelo ECR 6 meses	490	III/IV	≥120	≤35	RS	TC6M NYHA QQV	FEVE Volumes VE Composição de desfechos (mortalidade, hospitalizações e TV/FV)	S	TC6M QQV NYHA FEVE Volumes VE
MIRACLE-ICD (2003) EUA	Braços paralelos ECR 6 meses	369	III/IV	≥130	≤35	RS	TC6M NYHA QQV	VO2 max. FEVE Volumes VE RM Composição desfechos clínicos	S	QQV NYHA

ECR: ensaio clínico randomizado; TRC-P: terapia de ressincronização cardíaca isolada; TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardiodesfibrilador; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CDI: cardiodesfibrilador; RS: ritmo sinusal; FA: fibrilação atrial; TC6M: teste caminhada de 6 minutos; QQV: questionário de qualidade de vida (Minnesota); RM: regurgitação mitral; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final de ventrículo esquerdo; CV: cardiovascular; S/N: sim/não.

Fonte: LOZANO *et al.*, 2000; CAZEAU *et al.*, 2001; STELLBRINK *et al.*, 2001; YOUNG *et al.*, 2003; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005; LINDE *et al.*, 2008; MOSS *et al.*, 2009; TANG *et al.*, 2010

(continua)

## QUADRO 1

### Ensaio clínico envolvendo a terapia de ressincronização cardíaca

(continuação)

Ensaio (Ano)	Desenho e Seguimento	N	Critérios Inclusão				Desfechos Primários	Desfechos Secundários	CDI	Resultados Positivos (melhora ou redução)
			NYHA	QRS (ms)	FEVE	Ritmo				
COMPANION (2004) EUA	Braços paralelos Randomizado 12 meses	1520	III/IV	≥120	≤35%	RS	Mortalidade total Hospitalizações IC	Mortalidade qualquer causa Morbidade CV	S/N	Mortalidade qualquer causa Hospitalizações
CARE-HF (2005) Europa	ECR 29,4 a 36 meses	813	III/IV	> 150 ou 120 a 150 com DV ao ECO	≤35%	RS	Mortalidade total	NYHA QQV FEVE VSFVE Hospitalizações por IC	N	Mortalidade (↓36%) Morbidade QQV NYHA FEVE VSFVE Risco eventos IC (↓41%)
MADIT-CRT (2009) Europa/EUA	Randomizado TRC-D x CDI 28,8 meses	1820	I/II	≥130	≤30%	RS	Mortalidade total IC não fatal		S	Risco eventos IC (hospitalização IC ou exacerbação de sintomas com necessidade de diurético venoso)
REVERSE (2008) Europa	Duplo cego, controlado, TFO, TRC-P x TRC-D (terapia ativa e inativa) 12 meses	610	I/II	≥120	≤40% (DDFVE ≥55)	RS	Composição desfechos clínicos Índice do VSFVE Hospitalizações por IC	Mortalidade qualquer causa	S/N	Índice do VSFVE Tempo até primeira hospitalização por IC
RAFT (2010) Canadá	ECR para TRC-D ou CDI 40 meses	1798	II/III (80% classe II)	≥120 ou ≥200 (QRS estimulado)	≤30% (média 22%)	RS/FA	Mortalidade por qualquer causa (ou mortalidade geral) ou Hospitalizações IC	Mortalidade por qualquer causa, por causas CV e hospitalizações IC	S	Hospitalização por IC Desfechos combinados, mortalidade por causas CV, mas não reduziu mortalidade por qualquer causa quando analisado como desfecho isolado

ECR: ensaio clínico randomizado; TRC-P: terapia de ressincronização cardíaca isolada; TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardiodesfibrilador; IC: insuficiência cardíaca; TFO: tratamento farmacológico otimizado; NYHA: *New York Heart Association*; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CDI: cardiodesfibrilador; RS: ritmo sinusal; FA: fibrilação atrial; TC6M: teste caminhada de 6 minutos; QQV: questionário de qualidade de vida (Minnesota); RM: regurgitação mitral; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final de ventrículo esquerdo; CV: cardiovascular; S/N: sim/não; DV: dessincronia ventricular; ECO: ecocardiograma.

Fonte: LOZANO *et al.*, 2000; CAZEAU *et al.*, 2001; STELLBRINK *et al.*, 2001; YOUNG *et al.*, 2003; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005; LINDE *et al.*, 2008; MOSS *et al.*, 2009; TANG *et al.*, 2010

## 2.2.4 Indicações atuais para a TRC

Os grandes ECR citados anteriormente envolveram pacientes, na sua maioria, com IC avançada e QRS alargado. Apesar de ainda muito se discutir se a duração do QRS no ECG de repouso deveria permanecer como critério primário para a seleção dos candidatos ao implante em detrimento das técnicas avançadas de imagem, sua medida ainda permanece como condição necessária para a indicação do procedimento, segundo as diretrizes atuais de ressincronização cardíaca (EPSTEIN *et al.*, 2008).

Recentemente, conforme já discutido, os pacientes com menor comprometimento funcional também foram incluídos nas diretrizes europeia e americana (DICKSTEIN *et al.*, 2010; TRACY *et al.*, 2012).

As recomendações atuais da diretriz americana consideradas classe I para a indicação da TRC estão descritas no Quadro 2, juntamente com as recomendações brasileira e europeia:

### QUADRO 2

Recomendações classe I para a TRC-P/ TRC-D, segundo diferentes diretrizes

TRC-P/TRC-D <sup>(a)</sup>		
SBC/AMB (2007)	ESC (2010)	ACC/AHA (2012)
1-Classe funcional III e IV da NYHA 2-Tratamento farmacológico otimizado. 3-FEVE $\leq$ 35% 4-Ritmo sinusal 5-QRS $\geq$ 150 ms ou QRS entre 120 a 150 ms e DV por método de imagem	1-Classe funcional III e IV <sup>(b)</sup> da NYHA apesar de tratamento farmacológico otimizado por pelo menos 3 meses 2-FEVE $\leq$ 35% 3-Ritmo sinusal 4-QRS $\geq$ 120 ms  ou  1-Classe funcional II da NYHA <sup>(c)</sup> 2-Tratamento farmacológico otimizado 3-FEVE $\leq$ 35% 4-QRS $\geq$ 150 ms	1-Classe funcional II, III ou IV <sup>(b)</sup> da NYHA apesar de tratamento farmacológico otimizado 2-FEVE $\leq$ 35% 3-Ritmo sinusal 4-BRE com QRS $\geq$ 150ms (nível de evidência A: classe III/IV; nível de evidência B: classe II)

TRC-P: terapia de ressincronização cardíaca isolada; TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardiodesfibrilador; SBC/AMB: Sociedade Brasileira de Cardiologia/Associação Médica Brasileira; ESC: *European Society of Cardiology*; ACC/AHA: *American College of Cardiology/American Heart Association*; DV: dessincronia ventricular. <sup>(a)</sup> TRC-D para pacientes com indicação de prevenção secundária/expectativa de vida > 1 ano. <sup>(b)</sup> Paciente ambulatorial: nenhuma hospitalização por IC no último mês e expectativa de vida > 6 meses. <sup>(c)</sup> TRC-P preferencialmente com objetivo de reduzir morbidade ou prevenir progressão da doença.

Quando combinada aos cardiodesfibriladores, as indicações classe I mais recentes estão indicadas no Quadro 3.

### QUADRO 3

#### Recomendações classe I, nível de evidência A, para a TRC-D

Classe IA
Classe funcional II ou III da NYHA, FEVE $\leq$ 35%, com cardiopatia isquêmica crônica ou sobreviventes de IAM há pelo menos 40 dias, sob tratamento farmacológico otimizado e expectativa de vida $>$ 1 ano.
Sobrevivente de fibrilação ventricular (FV).
FEVE $\leq$ 40%, taquicardia ventricular (TV) com instabilidade hemodinâmica e/ou TV com síncope, em tratamento farmacológico otimizado e expectativa de vida $>$ 1 ano.

TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardiodesfibrilador; FEVE: fração de ejeção do VE; IAM: infarto agudo do miocárdio; FV: fibrilação ventricular; TV: taquicardia ventricular.

Fonte: DICKSTEIN *et al.*, 2010; TRACY *et al.*, 2012

Pacientes com fibrilação atrial ou indicação de marcapasso, quando a estimulação ventricular é considerada imprescindível, também, são candidatos à TRC, caso apresentem os critérios clínicos listados no Quadro 2. Porém, uma vez que os trabalhos envolvendo este grupo de pacientes mostraram redução da morbidade, mas não da mortalidade, as recomendações foram consideradas classe II nestas situações específicas (DICKSTEIN *et al.*, 2010).

No Brasil, o Ministério da Saúde regulamentou por portaria (BRASIL, 2007), em março de 2007, o implante do marcapasso multissítio, isolado ou combinado aos cardiodesfibriladores, baseando-se nos critérios definidos pelas diretrizes internacionais de ressincronização cardíaca (ANEXO A). Suas indicações prioritárias referem-se a pacientes ambulatoriais acompanhados em serviços de referência do país por pelo menos três meses, com fração de ejeção  $\leq$  a 35%, ritmo sinusal, bloqueio completo de ramo esquerdo, classe funcional III ou IV, apesar de terapia medicamentosa otimizada (incluindo betabloqueador, sempre que possível) e com dessincronia cardíaca evidenciada por QRS superior a 120 ms e comprovada ao

ecocardiograma. O implante combinado está indicado, segundo a referida portaria, para pacientes que preencham critérios tanto para o implante de CDI, quanto para o marcapasso multissítio. Ressalta-se que, ao contrário das diretrizes atuais (DICKSTEIN *et al.*, 2010; TRACY *et al.*, 2012), a portaria brasileira ainda inclui em suas indicações prioritárias para o implante dos dispositivos, a necessidade de comprovação da dessincronia cardíaca não só pelo aumento da duração do QRS ao ECG de superfície, mas também, por sua presença ao ecocardiograma.

## 2.3 RELACIONAMENTO DE REGISTROS

Nas últimas décadas, as pesquisas em saúde pública de todo o mundo têm demonstrado crescente interesse no relacionamento de registros oriundos de diferentes bases de dados com a finalidade de monitorar a ocorrência de determinado evento de interesse (SILVA *et al.*, 2006). Diversos tipos de estudos, entre eles os observacionais, utilizam essa metodologia.

Sabe-se que em um contexto cada vez mais absoluto da medicina baseada em evidências, os estudos observacionais, sejam transversais, retrospectivos ou não, aparentemente perdem valor diante dos ensaios clínicos randomizados. Entretanto, não obstante a necessidade e superioridade dos ensaios clínicos para a aplicação de novas terapias, seleções muito rigorosas de pacientes, por vezes, desviam os resultados daquilo que o mundo real proporciona. Ressaltam-se, ainda, as limitações dos ensaios clínicos na avaliação de eventos adversos menos frequentes, que muitas vezes, são identificados somente em longo prazo (FLETCHER e FLETCHER, 2008).

Os estudos observacionais têm, portanto, a vantagem de englobar grande número de indivíduos e de melhor refletir a prática clínica no mundo real. No campo da saúde pública têm grande utilidade para a avaliação dos benefícios das intervenções aplicadas na prática clínica, suas consequências sobre a evolução dos indivíduos, assim como, os seus custos. Tanto os ensaios clínicos quanto os estudos observacionais são complementares na produção de evidências sobre as intervenções em saúde, pois em conjunto, possibilitam agregar conhecimento a um objetivo maior, que é a melhora da qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos em foco.

O aumento da disponibilidade e informatização de bancos de dados em saúde, em vários países, impulsionou o desenvolvimento de metodologias que permitiram relacionar registros contidos em mais de um sistema de informação, visando sua interoperabilidade (SILVA *et al.*, 2006). A maioria das bases de dados disponíveis é constituída de dados administrativos ou secundários, e foram criadas primariamente com o objetivo de facilitar a administração e fiscalização de programas governamentais em diversas áreas. Entretanto, muitos destes estudos, desenvolvidos dentro e fora do país, resultaram em experiências bem sucedidas e possibilitaram a elaboração de novas políticas públicas de saúde (NEW ZEALAND, 2006).

O relacionamento de dados e/ou informações em saúde é mais conhecido como relacionamento de registros ou *record linkage*. FELLEGI e SUNTER em 1969, a partir de estudos de NEWCOMBE *et al.* (1959), desenvolveram um dos modelos matemáticos mais bem sucedidos para aplicação do método. Inicialmente, NEWCOMBE *et al.* observaram que o peso de pareamento atribuído de forma individual a diferentes variáveis ou campos de determinado banco de dados, em caso de concordância ou discordância, deveria ser considerado, referindo-se ao que foi conceituado de probabilidades  $m$  e  $u$  por FELLEGI e SUNTER, dez anos mais tarde. Na ocasião, estes autores estabeleceram uma aplicação matemática bayesiana e formalizaram conceitos para o que se reconhece hoje como relacionamento probabilístico de registros ou *probabilistic linkage*.

Existem duas estratégias principais para a integração de bases de dados: a determinística e a probabilística. Na estratégia determinística, existe uma mesma chave identificadora nos bancos de dados que serão relacionados, com qualidade suficiente para classificar os registros como pares ou não pares. O desafio é criar um

modelo de comparação que permita classificar registros iguais e diferentes, a partir da escolha criteriosa das variáveis de relacionamento. Portanto, o modelo de comparação mais adequado é aquele que relaciona o maior número possível de pares verdadeiros com o menor número de pares falsos.

A aplicação da estratégia probabilística é uma alternativa quando inexiste um identificador unívoco nas bases selecionadas, bem como quando os resultados variam entre uma concordância exata até uma total discordância, incluindo também a possibilidade de níveis intermediários de concordância entre eles. O modelo baseia-se, portanto, na probabilidade de concordância ou não entre variáveis comuns de diferentes bases de dados. Desta forma, é possível determinar qual a probabilidade de um par de registros referir-se a um mesmo indivíduo ou unidade de investigação (CAMARGO Jr; COELI, 2000).

Segundo vários autores (ALMEIDA; JORGE, 1996; COELI; CAMARGO Jr, 2002; MACHADO; HILL, 2004), o processo de relacionamento de registros, determinístico ou probabilístico, deve conter três etapas principais: a padronização de registros, sua blocagem e o pareamento propriamente dito. Para o relacionamento probabilístico, é necessário, ainda, que os registros sejam submetidos a regras de decisão que indicarão qual par tem maior probabilidade de ser verdadeiro (JARO, 1989).

Existem vários *softwares*, alguns de domínio público, outros de custo infactível, com uma variedade de recursos, capazes de executar o relacionamento de registros. Dentre eles, destacam-se, o *Febri - Freely Extensible Biomedical Record Linkage* (CHRISTEN, 2008) e o *RecLink*, desenvolvido por CAMARGO Jr. e COELI (2000, 2007). Este último, empregado no presente estudo, é uma ferramenta de domínio público capaz de executar as três etapas do processo de relacionamento

citadas anteriormente, baseando-se na teoria de FELLEGI e SUNTER (1969) e apresentando desempenho satisfatório, tanto por sua rapidez quanto acurácia da análise (SILVEIRA; ARTMANN, 2009; MIGOWSKI *et al.*, 2011).

### 2.3.1 Padronização de registros

A padronização de registros consiste na identificação de erros de preenchimento e/ou digitação dos dados que serão relacionados, com o objetivo de minimizar a ocorrência de erros durante o processo de pareamento. É considerada etapa extremamente importante já que a acurácia do processo de relacionamento depende da qualidade das variáveis selecionadas nesta fase. Rotinas desenvolvidas nesta etapa podem incluir a transformação de caracteres alfabéticos da forma minúscula para a maiúscula, eliminação de caracteres de pontuação e de espaços em branco contidos no início dos campos, formatação e/ou codificação de variáveis, e o emprego de técnicas de discriminação fonética para corrigir possíveis erros de grafia, como, por exemplo, o sistema de codificação *Soundex*, sugerido por NEWCOMBE (1959).

No presente estudo, o código empregado também foi o *Soundex*, que já faz parte das rotinas do programa *RecLink III* (RL3) (CAMARGO Jr; COELI, 2007). Apesar de ser um algoritmo desenvolvido a partir do idioma inglês, o código *Soundex* é considerado um bom discriminador para nomes de diferentes nacionalidades, exceto os de origem oriental.

Sumariamente, o algoritmo *Soundex* baseia-se na transformação dos campos a serem relacionados em códigos constituídos por até quatro dígitos, nos quais o primeiro dígito é definido como sendo o primeiro caractere do campo e é sempre convertido em letra maiúscula quando se tratar de caractere alfabético. Os demais dígitos seguirão as regras de conversão segundo o quadro 4:

**QUADRO 4**Codificação fonética *Soundex*

CARACTERES	CÓDIGO <i>SOUNDEX</i>
A, E, I, O, U, H, W, Y	Desconsiderar, exceto se for o primeiro caractere
B, F, P, V	1
C, G, J, K, Q, S, X, Z	2
D, T	3
L	4
M, N	5
R	6

Fonte: Newcombe (1959).

Além das conversões citadas anteriormente, quando o acento estiver presente no primeiro caractere do campo, ele permanecerá, e caso ocorra repetição consecutiva de um caractere no mesmo campo, as regras de conversão serão aplicadas somente a um dos caracteres repetidos. Para exemplificar o que foi dito, o código *Soundex* da palavra João é “J00” e para Daniella é “D54”.

CAMARGO Jr e COELI (2000), ao trabalharem com bases de dados nacionais, identificaram uma inadequação do código *Soundex* para alguns nomes brasileiros com variações de grafia da primeira sílaba para um mesmo som (e.g., Helena x Elena; Jorge x George). Tais nomes estão sujeitos a erros de registros que possibilitam codificações *Soundex* diferentes, e conseqüentemente alocação dos mesmos em blocos de comparação também diferentes por ocasião do *linkage*, contribuindo para a perda de pares verdadeiros. Para corrigir tais distorções, os autores adicionaram às rotinas de padronização do programa *RecLink*, as seguintes

modificações para o código *Soundex*, de acordo com a apresentação da primeira sílaba do primeiro e último nomes (Quadro 5):

### QUADRO 5

Código *Soundex* modificado para nomes brasileiros

PRIMEIRA SÍLABA ORIGINAL	PRIMEIRA SÍLABA MODIFICADA
Primeira letra W e segunda A	Primeira letra passa a V
Primeira letra H	Apaga primeira letra
Primeira letra K e segunda A, O ou U	Primeira letra passa a C
Primeira letra Y	Primeira letra passa a I
Primeira letra C e segunda E ou I	Primeira letra passa a S
Primeira letra G e segunda E ou I	Primeira letra passa a J

Fonte: Manual do RecLink III – Camargo Jr e Coeli (2000).

#### 2.3.2 Blocagem de registros

A etapa seguinte ao processo de padronização consiste na criação de blocos lógicos de registros dentro dos arquivos que serão relacionados, visando otimizar o processo de pareamento. Idealmente, cada registro de um arquivo deveria ser comparado com todos os registros do outro arquivo. Entretanto, pareamentos envolvendo bases de dados com grande número de registros resultariam em número excessivo de comparações. Portanto, a etapa de blocagem permite reduzir tanto quanto possível esse número elevado de comparações, eliminando-se, assim, aquelas com alta probabilidade de não serem pares (COELI; CAMARGO Jr, 2002).

As bases de dados são divididas em blocos mutuamente exclusivos, indexados por uma chave de blocagem que possibilita comparações de registros pertencentes somente a um mesmo bloco e com isto, maior probabilidade de que esses registros representem pares verdadeiros (COELI; CAMARGO Jr, 2002). A chave de blocagem pode ser formada por um campo ou pela combinação de mais de um campo presentes nos arquivos que se quer relacionar e que já foram

padronizados na etapa anterior. Apenas registros concordantes na chave preestabelecida serão comparados. Para melhor eficiência desta etapa é muito importante a escolha adequada dos campos, devendo-se considerar tanto a sua confiabilidade, quanto sua capacidade discriminatória, com o objetivo de se reduzir perdas de possíveis pares, custos e tempo de processamento.

Portanto, recomenda-se para a construção da chave, a seleção de campos que apresentem baixa probabilidade de ocorrência de erros. Além disso, cada campo selecionado deve compor-se de um conjunto razoável de valores possíveis, para que a divisão do arquivo resulte em um grande número de blocos de tamanhos reduzidos, ou seja, poucos registros por bloco, favorecendo, assim, um processo de comparação mais produtivo (JARO, 1995; COELI; CAMARGO Jr., 2002). A seleção do campo “sexo”, por exemplo, divide o arquivo em apenas dois blocos, feminino e masculino, enquanto a escolha do campo “último nome” possibilita a divisão do arquivo em um número maior de blocos.

A blocagem de registros pode ser realizada em múltiplos passos, a partir da combinação de diferentes campos em passos sequenciais. Sua vantagem é permitir que somente os registros não pareados em um determinado passo sejam novamente relacionados no passo subsequente, e assim sucessivamente, minimizando a perda de pares (COELI e CAMARGO Jr, 2002). A recomendação de vários autores é que se inicie com uma chave de blocagem mais restrita, para que o processo de comparação seja otimizado. Chaves de blocagem pouco restritas no início do trabalho resultam em um grande número de pares e aumento do custo e tempo de processamento, além de sobrecarga de trabalho na fase de revisão manual dos pares considerados duvidosos (zona cinzenta). Para exemplificar o que foi dito anteriormente, a chave de blocagem no passo inicial poderia ser (PBLOCO +

UBLOCO + SEXO), isto é, primeiro e último nomes formatados para o processo de blocagem, combinados à variável sexo. A modificação da chave de blocagem, no segundo passo, para (PBLOCO + SEXO), por exemplo, permite que registros com erros no último nome, que receberam, por este motivo, códigos *Soundex* diferentes, e que, portanto, não foram bloqueados conjuntamente, possam agora ser comparados. Baseando-se na mesma lógica, os passos subsequentes contribuem para que novos pares verdadeiros possam ser encontrados. Ressalta-se, portanto, que uma chave de blocagem bem selecionada, de acordo com os campos disponíveis nos arquivos que se quer relacionar, em conjunto com a estimação de parâmetros e objetivos do trabalho, pode propiciar o encontro de um número expressivo de pares verdadeiros já no primeiro passo do processo de relacionamento probabilístico.

### 2.3.3 Pareamento de registros

Esta etapa consiste na identificação dos pares de registros concordantes. Para a sua execução é importante escolher um subconjunto de campos com poder discriminatório que assegure a identificação de cada registro de maneira única. Nesta etapa são construídos escores para os diferentes pares a partir da soma dos escores ponderados de cada campo empregado no processo de pareamento (por exemplo, nome, último nome, sexo e data de nascimento). Portanto, de acordo com seu poder discriminatório e a qualidade de seu preenchimento, cada campo contribuirá de forma diferenciada para o escore final de cada par. O campo “sexo”, por exemplo, tem baixo poder discriminatório, mas, em geral, seu registro é feito de forma correta, ao contrário, do “último nome”, que apesar de ter um bom poder discriminatório está sujeito a mais erros de registros. Para que os registros de

campos comuns de arquivos diferentes possam ser considerados concordantes ou discordantes, são construídos fatores de ponderação, a partir das probabilidades possíveis ( $m_i$ : verdadeiro positivo;  $u_i$ : falso positivo;  $1-m_i$ : falso negativo e  $1-u_i$ : verdadeiro negativo), de maneira similar àquela utilizada para avaliação da acurácia de testes diagnósticos nos estudos epidemiológicos, onde:  $m_i = P(\text{campo } i \text{ concordar} \mid r \in M)$  e  $u_i = P(\text{campo } i \text{ concordar} \mid r \in U)$ , sendo:  $i = i$ -ésimo campo;  $r = \text{par de registros}$ ;  $M = \text{conjunto de pares verdadeiros}$  e  $U = \text{conjunto de pares falsos}$ .

O que se pretende é decidir se os registros referem-se ou não a um mesmo indivíduo ou unidade de investigação. O escore final de cada par é obtido a partir da soma dos fatores de ponderação atribuídos após a comparação dos registros. Em síntese, os parâmetros para a construção dos fatores de ponderação e o valor mínimo aceitável para que os registros de campos comuns sejam considerados concordantes, segundo o programa *RecLink* e seus desenvolvedores são:

- 1) Par correto: probabilidade de concordância entre dois registros dado que se trata de um par verdadeiro (sensibilidade),  $m_i$ ;
- 2) Par incorreto: probabilidade de concordância entre dois registros dado que se trata de um par falso (1-especificidade),  $u_i$ ;
- 3) Limiar aproximado: valor a partir do qual se define existência de concordância entre os dois registros.

Portanto, após definidas as probabilidades, são calculados dois fatores de ponderação ou pesos ( $w_i$ ) de concordância e discordância, a partir do logaritmo de base dois da razão de verossimilhança entre as probabilidades possíveis.

Assim, a soma dos fatores de ponderação de concordância, definido como  $w_i = \log_2 (m_i/u_i)$ , e de discordância, definido como  $w_i = \log_2 [(1- m_i)/(1-u_i)]$ , resulta no escore final de cada par  $w_t = \sum_{i=1}^n w_i$ , sendo  $n$  o número de variáveis utilizadas no pareamento.

No programa RL3, a construção do escore final de cada par baseia-se no algoritmo *Expectation-Maximization* (EM) descrito por JUNGER (2006). Este algoritmo foi definido em vários estudos como uma alternativa válida para a estimação dos parâmetros  $m_i$  e  $u_i$ , e vários *softwares*, além do RL3, o incluíram em suas rotinas. A versão III do programa *RecLink* permite, ainda, que a estimação desses parâmetros resulte de matrizes criadas para este fim com base nos bancos de dados escolhidos para o estudo, ao contrário das versões anteriores, que empregavam valores previamente determinados pelos pesquisadores (BLOCH *et al.*, 2011). Ressalta-se, entretanto, que não existe um algoritmo ideal, e apesar do algoritmo EM ser considerado um dos métodos de estimação mais efetivos, esta e outras estratégias propostas até então, para a estimação desses parâmetros, não são isentas de falhas (QUEIROZ *et al.*, 2010).

Outra etapa importante do processo de *linkage* para a determinação da concordância ou discordância dos pares é definir, ainda, no processo de blocagem e antes da construção do escore final de cada par, medidas de similaridade para a comparação das cadeias de caracteres ("*strings*") dos campos selecionados. A similaridade entre duas variáveis alfanuméricas é medida a partir de algoritmos conhecidos como funções de similaridade e distância, cujos escores resultantes são utilizados para se decidir quais pares serão considerados concordantes ou verdadeiros. As funções de *Jaro*, *Jaro-Winkler* e distância de *Levenshtein* são exemplos de medidas de similaridade muito empregadas nos estudos envolvendo o

relacionamento probabilístico de registros. O algoritmo de *Jaro-Winkler*, por exemplo, determina um valor entre zero e um, de acordo com a similaridade das cadeias de caracteres que estão sendo comparadas. Já a distância de *Levenshtein*, representa o número mínimo de operações necessárias para que essas cadeias de caracteres sejam consideradas idênticas, entendendo-se por operações, as inserções, deleções ou substituições de um determinado caractere. Cada operação tem custo um e quanto maior for o número de operações necessárias, maior a diferença entre as cadeias. Detalhes desses algoritmos não serão aqui discutidos, uma vez que essas operações fazem parte das rotinas automáticas do programa *RecLink III*, empregado no presente estudo. Ressalta-se que para cada campo que se quer estudar, ou seja, dependendo da informação atribuída a cada um deles (campo de nome, data, etc.), aplica-se um algoritmo específico (CAMARGO Jr; COELI, 2007).

Após determinação do escore final de cada par, são definidos dois pontos de corte, cujos valores acima e abaixo delimitam as faixas de pares verdadeiros e falsos, respectivamente. Os pares contidos entre os dois são considerados duvidosos (zona cinzenta). A revisão manual e a reclassificação dos pares considerados duvidosos devem ser realizadas ao final de cada passo, de preferência, de maneira independente por mais de um pesquisador. Conforme proposto por JARO (1989), nesta fase é necessário que o pesquisador defina as regras de decisão que auxiliarão na determinação de pontos de corte, bem como as premissas ideais, para a reclassificação dos pares em verdadeiros ou falsos. Os critérios utilizados podem basear-se na raridade dos nomes e sobrenomes, grau de concordância dos nomes, datas de nascimento e municípios de residência.

#### 2.3.4 Evidências do relacionamento de bases de dados aplicadas na área da saúde

O relacionamento de bases de dados tem sido muito utilizado em vários países na área da saúde, resultando no registro de experiências bem sucedidas especialmente no campo da epidemiologia. (MACHADO; HILL, 2004). Países, como o Canadá e os Estados Unidos, assim como os escandinavos, empregam há algum tempo o relacionamento de dados para o acompanhamento de diversos desfechos na área da saúde utilizando para isto identificadores individuais emitidos, em geral, por ocasião dos nascimentos ou do ingresso nos serviços de saúde locais (NEW ZEALAND, 2006).

No Brasil, o vultoso número de procedimentos realizados no setor da saúde resultante da variedade de métodos diagnósticos e terapêuticos em permanente evolução, atrelados à magnitude de seus custos, impulsionaram a construção, em diferentes momentos, de sistemas de informações em saúde no país. Por sua vez, a fragmentação destas informações em bancos de dados distintos estimulou a aplicação de técnicas de relacionamento de registro, possibilitando não apenas a realização de estudos epidemiológicos, mas a melhora da qualidade dos registros a partir da complementação de informações comuns às bases de dados dos sistemas relacionados (ALMEIDA; MELLO JORGE, 1996).

Muitos dos sistemas de informações em saúde no país são geridos por setores específicos do SUS e abrangem registros epidemiológicos e administrativos, responsáveis por eventos distintos, como por exemplo: nascidos vivos (SINASC); agravos de notificação compulsória (SINAN); procedimentos ambulatoriais de alto custo e alta complexidade (APAC-SIA); óbitos (SIM) e internações hospitalares (SIH-SUS).

Fonte de dados do presente estudo, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), criado em 1975, é constituído por registros de base populacional sobre a mortalidade e cada vez mais, tem contribuído para o desenvolvimento de análises de sobrevivência (MELO *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2006; SOARES *et al.*, 2006). Sua principal fonte é a declaração de óbito e seus registros estão acessíveis pela *internet*, no portal do departamento de informática do SUS (DATASUS). Da mesma forma, o Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS), criado no início dos anos 90, é constituído de dados relativos às internações hospitalares realizadas no país. Foi estruturado com a finalidade inicial de reembolsar os serviços prestados pelas unidades hospitalares próprias ou conveniadas ao SUS, a partir das informações contidas na Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Essas informações são enviadas aos gestores municipais ou estaduais de saúde e, após processadas pelo DATASUS, geram créditos para o pagamento dos serviços prestados, permanecendo disponíveis para consulta pública. Contudo, o SIH-SUS é reconhecido como um banco de dados primariamente administrativo, com claras limitações em fornecer informações epidemiológicas e clínicas necessárias para a avaliação da qualidade e eficácia dos serviços prestados no SUS, assim como para o acompanhamento dos desfechos de interesse, em médio e longo prazo. Não obstante suas limitações, muitos pesquisadores concordam que existe uma variedade de estudos envolvendo o SIH-SUS com resultados consistentes e coerentes com os conhecimentos atuais (MELO *et al.*, 2004; BITTENCOURT *et al.*, 2006).

Historicamente, os primeiros estudos realizados no país envolvendo o relacionamento probabilístico de registros em saúde surgiram na metade da década de 1990, e avaliaram, a princípio, dados relativos à saúde infantil, a partir de

registros do SIM e do SINASC (ALMEIDA; MELLO JORGE, 1996). Posteriormente, o desenvolvimento do programa *RecLink* de domínio público, por COELI e CAMARGO Jr, também representou um incentivo à vários pesquisadores na busca por métodos de relacionamento probabilístico mais acurados e produtivos (COELI; CAMARGO Jr, 2000).

Uma década após os primeiros estudos, revisão sistemática englobando várias publicações nacionais que utilizaram a técnica de relacionamento, já identificava 71 publicações referentes a 40 estudos na área da Saúde Pública. Na ocasião, constatou-se o predomínio do desenho de coorte, uso de registros do SIM e SINASC, de algoritmo determinístico, além do tema mortalidade infantil, principalmente a neonatal. Alguns estudos avaliaram o planejamento e gestão dos sistemas de saúde, enquanto outros, a qualidade das bases relacionadas e diferentes estratégias para o relacionamento probabilístico de dados (SILVA *et al.*, 2006). Estudos de acurácia da metodologia em questão, também, foram realizados e segundo revisão sistemática, que reuniu dados da literatura nacional e internacional, a sensibilidade do método variou de 74% a 98% e a especificidade foi de 99% a 100% (SILVEIRA; ARTMANN, 2009).

No contexto da cardiologia, a despeito de suas limitações, o SIH-SUS tem sido a principal fonte de informações sobre os procedimentos cardiovasculares de alta complexidade realizados na rede pública do país (LYRA, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2006). Os registros relativos aos implantes de marcapassos multissítios (MPMS), objeto final de análise do presente estudo, estão ali armazenados.

Na literatura encontramos alguns trabalhos envolvendo a metodologia e os bancos selecionados. MELO *et al.* (2004), por exemplo, avaliaram a qualidade da informação sobre óbito por infarto agudo do miocárdio (IAM) a partir de registros do

SIM e SIH-SUS e identificaram número de registros de óbitos expressivamente maiores no SIM do que no SIH-SUS. Os autores atribuíram tal fato à ausência de emissão de AIHs nos atendimentos de emergência, a notificação de outro diagnóstico principal diferente de IAM e a subnotificação do óbito nas AIHs. O relacionamento de bases distintas permitiu identificar essas discrepâncias e estimular melhorias na qualidade das informações em saúde a partir do incentivo à padronização de critérios para o preenchimento correto de prontuários médicos e AIHs.

SOARES *et al.* (2006) analisaram a influência dos principais fatores prognósticos disponíveis no SIH-SUS na sobrevivência de pacientes internados por IAM nos serviços de saúde do SUS, no Estado do Rio de Janeiro, em 2002, utilizando o programa *RecLink* para o relacionamento probabilístico entre dados do SIM e SIH-SUS. Os autores basearam seus resultados em trabalho prévio do mesmo grupo que já havia avaliado a pertinência do SIH-SUS como instrumento auxiliar na análise da qualidade da assistência aos pacientes com IAM no Rio de Janeiro (ESCOSTEGUY *et al.*, 2002).

Mais recentemente, o estudo de MIGOWSKI *et al.* (2011) constituiu passo importante para o desenvolvimento do presente estudo, ao avaliar a viabilidade do relacionamento probabilístico de bases de dados na identificação de óbitos de pacientes submetidos a procedimentos de alta complexidade em cardiologia. Foram analisados os custos do processamento e a adequação da estratégia de blocagem, além da acurácia do método em localizar no SIM, pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica com registros no SIH-SUS, a partir do programa *RecLink III*. Os autores concluíram, após cinco passos de blocagem, que a estratégia de relacionamento probabilístico entre as bases SIM e SIH-SUS,

apresentava boa acurácia, com sensibilidade do método de 90,6% e especificidade de 100%. Os resultados foram concordantes com os de outros estudos realizados no país e no exterior (SILVEIRA; ARTMANN, 2009). Além disso, observou-se que a classificação manual dos pares consumiu o maior tempo de processamento, implicando a sugestão dos autores de uma inspeção seletiva das faixas de escore de maior interesse, cujos registros, em geral, são de fácil identificação, mesmo para grandes bancos de dados. Outra estratégia aceitável e recomendada pelos autores quando a sensibilidade do *linkage* não for crítica, é a realização apenas do primeiro passo de blocagem, responsável, segundo este e outros trabalhos, pela localização da grande maioria dos pares verdadeiros (COELI; CAMARGO, 2002; MIGOWSKI *et al.*, 2011).

É importante comentar, que além do SIH-SUS, os registros relativos aos implantes de MPMS realizados no país podem ser consultados, também, no Registro Brasileiro de Marcapassos (RBM), que teoricamente deveria conter todos os procedimentos realizados nos sistemas de saúde do país, público e privado. Criado pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA/SBCCV), Ministério da Saúde e empresas distribuidoras de marcapassos no Brasil, o RBM foi regulamentado por portaria do MS, em março de 1994, com o principal objetivo de armazenar informações relacionadas aos implantes de dispositivos eletrônicos no país, tais como dados pessoais, clínicos (indicação do procedimento, etiologia da cardiopatia, classe funcional, achados eletrocardiográficos), cirúrgicos (motivo da cirurgia e da troca do gerador e eletrodos), características do dispositivo (identificação do gerador, eletrodos, limiares de estimulação, resistência e potencial intracavitário), além, do desfecho final (óbito, transplante cardíaco ou retirado do dispositivo). Entretanto, até o momento, não existem relatos na literatura de

trabalhos envolvendo o RBM e técnicas de relacionamento probabilístico de registros. Algumas análises descritivas de seus dados estão acessíveis pela *internet*, desde 1996, no portal do DECA. Contudo, cabe observar que a ampla utilização dos seus registros depende de sua liberação pelos gestores responsáveis.

## **3 OBJETIVOS**

---

### 3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar, na prática clínica, a efetividade do implante de marcapasso multissítio realizado no SUS entre 2002 a 2007, em pacientes com IC avançada, aplicando a metodologia de relacionamento (*linkage*) probabilístico de registros a partir de sistemas de informação em saúde do país.

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver bancos de dados aplicando técnica de relacionamento probabilístico de registros para bases de dados administrativas: hospitalares (SIH-SUS) e de mortalidade (SIM).
- Determinar a sobrevida em 1 e 5 anos após o implante de marcapasso multissítio no sistema de saúde pública do país.
- Determinar se após o implante do dispositivo, considerado o evento índice, ocorreu redução da morbidade da IC, a partir da comparação do número de internações por IC nos 12 meses anteriores e subsequentes ao procedimento.

## **4 METODOLOGIA**

---

Este estudo é parte integrante do Projeto “Rede Nacional de Avaliação de Procedimentos de Alta Complexidade Cardiovascular”, submetido ao edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT/CT- Saúde nº 33/2007 e conduzido por profissionais da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Instituto Nacional de Cardiologia (INC/RJ), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Ministério da Saúde, cujo principal objetivo é o de avaliar a efetividade de procedimentos de alta complexidade em cardiologia pagos pelo SUS. Vários procedimentos estão sendo avaliados, tais como, o implante de cardiodesfibriladores, angioplastia e revascularização miocárdica no tratamento da doença arterial coronariana, abordagem cirúrgica e endovascular de aneurismas aórticos, angioplastia da artéria renal, além dos implantes de ressincronizadores cardíacos, isolados ou combinados aos cardiodesfibriladores, abordado no presente estudo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em 04 de maio de 2009, sob o número 0084.0.203.000-09 e, para acesso integral às bases de dados empregadas no estudo, foi firmado compromisso entre os pesquisadores e o Ministério da Saúde com o intuito de se preservar a privacidade e confidencialidade dos dados dos sujeitos envolvidos (ANEXOS B, C e D).

Inicialmente, o relacionamento probabilístico de registros foi executado com objetivo de se estimar a sobrevida de 1 e 5 anos após o implante do dispositivo e, posteriormente, determinou-se o impacto do procedimento sobre as internações por insuficiência cardíaca.

## 4.1 RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIM E SIH-SUS

### ANÁLISES DE SOBREVIDA

#### 4.1.1 Desenho do estudo

O delineamento do estudo baseou-se na construção de uma coorte histórica, por meio do método de relacionamento probabilístico de registro, de todos os pacientes atendidos nos hospitais próprios ou conveniados ao SUS, submetidos à TRC, sem restrição de faixa etária, cujas internações foram pagas pelo Ministério da Saúde no período de 2002 a 2007.

#### 4.1.2 População do estudo e fontes de dados

Para as análises de sobrevida, duas grandes bases de dados disponíveis no país foram elegíveis para o estudo: o *Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS)* e o *Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)*. A utilização das duas bases, SIH-SUS e SIM, visou localizar internações, procedimentos e óbitos de um mesmo paciente que se submeteu ao implante de marcapasso multissítio no período definido para o estudo.

Foram identificados na base SIH-SUS, os registros relativos aos implantes de MPMS, isolados ou combinados, a partir dos códigos de procedimentos da tabela SUS previamente definidos pelos pesquisadores, conforme indicados no quadro 6.

## QUADRO 6

Códigos dos procedimentos da tabela SUS para MP multissítio incluídos no estudo

CÓDIGO	DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS	GRUPO DE PROCEDIMENTO
32001053	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR COM DEFIBRILADOR MULTI-SÍTIO	MPMS C/ DEFIBRILADOR
32037015	IMPLANTE DE MARCAPASSO CARDÍACO MULTISÍTIO (GERADOR E ELETRODOS)	MPMS CONVENCIONAL
48010391	IMPLANTE DE MARCAPASSO CARDÍACO MULTI-SÍTIO TRANSVENOSO	MPMS CONVENCIONAL
48010405	IMPLANTE DE MARCAPASSO CARDÍACO MULTI-SÍTIO EPIMIOCÁRDICO POR TORACOTOMIA	MPMS CONVENCIONAL
48010421	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR MULTI-SÍTIO TRANSVENOSO	MPMS C/ DEFIBRILADOR
48010430	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR MULTI-SÍTIO TRANSVENOSO, EPIMIOCÁRDICO POR.	MPMS C/ DEFIBRILADOR
48011100	IMPLANTE DE MARCAPASSO CARDÍACO MULTI-SÍTIO ENDOCAVITÁRIO COM REVERSAO PAR	MPMS CONVENCIONAL
48011126	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR MULTI-SÍTIO ENDOCAVITÁRIO COM REVERSAO PAR	MPMS C/ DEFIBRILADOR

Fonte: BRASIL, 2011

Construiu-se, assim, a *Base de Dados Nacional de Marcapassos Multissítio do SUS (SIH-MPMS)*.

Quanto ao período do estudo, foram incluídos somente os registros de pacientes que realizaram o procedimento índice, considerado como o primeiro implante, segundo o SIH-SUS, de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2007. Para os registros de mortalidade (SIM), o período de análise estendeu-se até 31 de dezembro de 2008.

Considerou-se, portanto, a data do primeiro implante, identificada no período definido para o estudo, como sendo o tempo de início de observação para cada indivíduo. Registros posteriores, relativos a procedimentos repetidos para um mesmo indivíduo, foram excluídos da análise. A data de entrada limite para novos casos foi o último dia do ano de 2007 e a data final de seguimento, a última data com informações disponíveis no SIM (31 de dezembro de 2008).

#### 4.1.3 Variáveis do estudo

As variáveis disponíveis para análise nos bancos selecionados foram:

- Variáveis demográficas (idade, sexo, município de residência, município onde o procedimento foi realizado e natureza jurídica dos hospitais envolvidos);
- Clínicas (diagnóstico principal e secundário da internação, causa básica do óbito, segundo a *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – décima revisão/ CID-10*);
- Variáveis relacionadas ao procedimento propriamente dito (data da internação, data da alta, tempo de permanência, código e descrição do procedimento realizado, segundo a tabela de procedimentos do SUS);
- Desfecho (óbito ou não).

#### 4.1.4 Preparação das bases de dados selecionadas

A preparação inicial das bases, SIH-MPMS e SIM, consistiu na organização, junção e edição dos arquivos, além do reconhecimento de inconsistências nos seus registros. Os principais *softwares* empregados nessa fase foram o Dbase IV e o SQL Server 2000 Microsoft®. Erros de preenchimento, dados inapropriados, duplicados, incompletos ou ausentes, conforme exemplificado no quadro 7, foram identificados e os respectivos registros excluídos do estudo.

## QUADRO 7

Exemplos de dados inapropriados excluídos da base SIM antes do *linkage*

<sup>a</sup>; CABECA; CADAVER; CARBONIZADA; CARBONIZADO; CARBORIZADO; CORPO; CRIANCA; CRIANÇA; DESCONBECIDO; DESCONCEIDO; DESCONHACIDO; DESCONHECICO; DESCONHECIDA; DESCONHECIDO; DESCONHECIO; DESCONHEIDA; DESCONHEIDO; DESPOJOS; ENCONTRADO; ENCONTRO; FETO; HOMEM; HOMEN; ID; IDENTIDADE; IDENTITYDADE; IG; IGN; IGNIRADO; IGNORADA; IGNORADO; IGUINORADO; IIGNORADO; INDETERMINADO; INDIGENTE; LACTENTE; MEMBROS; MENOR; MULHER; NAO; NASCIDO; NATE; NATEMORTO; NATI; NATIMORTO; ND; NEOMORTO; NI; OBITO; OSSADA; PESSOA; PREJUDICADO; PRODUTO; R\N; RECEM; RECEN; RECEM; RESTO; RESTOS; RN; SEM; TRONCO; UM; UMA; XXX.

Apesar da ausência de um identificador único nas bases SIM e SIH-SUS, os campos de interesse comuns presentes nas duas bases, tais como, nome completo, data de nascimento, sexo e município de residência, foram padronizadas para o processo de relacionamento. Para o campo “sexo”, que apresentava codificações diferentes nas duas bases (0; 1; 2; F; I; M; X), convencionou-se as determinações “F” (feminino) e “M”(masculino) para o seu conteúdo. Todos os campos “data” foram convertidos para o formato ano/mês/dia. Para a variável “município de residência” considerou-se somente os seus 3 primeiros dígitos, considerando-se que ainda assim, essa cadeia de caracteres refletiria o código da microrregião de residência de cada paciente e ao mesmo tempo, reduziria a perda de possíveis pares verdadeiros em virtude de simples divergências em um ou mais de seus dígitos. Já a variável “nome” foi subdividida em “primeiro nome = PNOME”; “último Nome = UNOME” e “iniciais dos nomes do meio = NOMEIO”.

### 4.1.5 Relacionamento das bases de dados selecionadas

Utilizou-se o programa *RecLink III*, versão 3.1, para a execução do relacionamento probabilístico entre as duas bases de dados. Considerou-se a base

SIH-MPMS como sendo o arquivo referência e a base SIM, o arquivo comparação. A metodologia aplicada no estudo envolveu os seguintes procedimentos:

- Padronização dos campos comuns a serem relacionados;
- Aplicação de algoritmos para a comparação aproximada de cadeias de caracteres dos registros a serem relacionados;
- Blocagem de registros em quatro passos;
- Cálculo de escores para definição do grau de concordância entre registros de um mesmo par;
- Determinação de limiares para a classificação dos pares obtidos no processo de pareamento em verdadeiros, duvidosos ou falsos;
- Revisão manual dos pares duvidosos visando sua reclassificação definitiva em verdadeiros ou falsos.

As rotinas desenvolvidas na etapa de padronização dos dados visam minimizar a ocorrência de erros durante o processo de pareamento e no presente estudo, foram automaticamente realizadas pelo programa RL3. Nesta etapa, procedeu-se com a transformação de caracteres alfabéticos da forma minúscula para a maiúscula, eliminação de caracteres conectivos, de pontuação e de espaços em branco contidos no início dos campos. Foram excluídas, ainda, do conteúdo das variáveis, as preposições, acentos, cedilhas, algarismos e símbolos (“*DE, DA, DO, DOS, DAS, @, #, \$, %, [, ], \*, (, ), =, +, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 0, \ ? / : ; . - ! " \_*”).

A seguir, com o objetivo de corrigir pequenas diferenças na grafia e pronúncia dos nomes, foram aplicados algoritmos para a comparação das cadeias de caracteres dos registros em conjunto com o algoritmo de codificação fonética *Soundex*, adaptado para nomes brasileiros (modificado).

A próxima fase consistiu no processo de blocagem. Blocos lógicos de registros foram criados dentro dos arquivos que seriam submetidos à etapa de relacionamento. As bases de dados foram, então, divididas em blocos mutuamente exclusivos, limitando-se as comparações aos registros pertencentes a um mesmo bloco. A estratégia de blocagem empregada baseou-se em quatro passos, conforme sugerido por CAMARGO Jr e COELI (2002). No primeiro passo, utilizou-se chave de blocagem mais seletiva composta pelo primeiro e último nomes modificados, mais a variável “sexo” (PBLOCO + UBLOCO + SEXO). As configurações das chaves de blocagem para os demais passos estão indicadas no quadro 8.

### QUADRO 8

Chaves de blocagem empregadas em cada passo

PASSOS	CHAVES DE BLOCAGEM
Passo 1	<i>Soundex</i> do Primeiro nome (modificado) + <i>Soundex</i> do Último nome (modificado) + Sexo
Passo 2	<i>Soundex</i> do Primeiro nome (modificado) + Sexo
Passo 3	<i>Soundex</i> do Primeiro nome (modificado) + <i>Soundex</i> do Último nome (modificado)
Passo 4	<i>Soundex</i> do Último nome (modificado) + Sexo

Uma vez que em cada passo a chave de blocagem é diferente, os pares falsos obtidos em cada um deles são rerepresentados no passo seguinte e recebem valores de escores diferentes, podendo ou não, ser reclassificados como pares verdadeiros.

Na etapa de pareamento, os campos utilizados foram o “primeiro e último nomes”, as “iniciais do nome do meio”, “data de nascimento” e “código do município de residência”. Algoritmos de comparação foram aplicados considerando-se o conteúdo dos campos. Para o campo nome, por exemplo, o programa RL3 utiliza o

algoritmo de distância de *Levenshtein*. Já o campo data de nascimento foi comparado empregando-se o algoritmo para a diferença de caracteres.

Conforme descrito na seção 2.3.3 deste trabalho, a partir das probabilidades M e U foram calculados os pesos de concordância e de discordância de cada campo. Construiu-se, assim, o escore final de cada par, observando-se a soma dos fatores de ponderação, de concordância e discordância, estimada pelo próprio software RL3, com base no algoritmo *Expectation-Maximization* (JUNGER, 2006). Portanto, os escores mínimo e máximo obtidos no pareamento entre os bancos SIM e SIH-MPMS variaram de -13,56119 a 18,05626, respectivamente. Ressalta-se que cada etapa do processo de pareamento foi definida a partir de vários testes prévios de amostragem utilizando-se as bases citadas. No momento da combinação dos registros, por exemplo, foi possível verificar manualmente a eficácia ou não dos campos utilizados no processo de relacionamento.

Após o cálculo dos escores finais de cada par, os valores de “*escore mínimo para pares verdadeiros*” e “*escore máximo para pares falsos*” foram identificados para posterior classificação dos pares em verdadeiros, duvidosos ou falsos.

Ao final de cada passo do processo de *linkage*, procedeu-se à revisão manual e reclassificação dos pares considerados duvidosos, de maneira independente por dois pesquisadores. Regras de decisão foram aplicadas e a reclassificação dos pares em verdadeiros ou falsos baseou-se na raridade dos nomes e sobrenomes, grau de concordância entre eles, datas de nascimento e municípios de residência. Pares classificados como verdadeiros em cada revisão manual foram excluídos dos passos subsequentes. Nesta fase de revisão manual dos pares duvidosos, analisou-se, ainda, a concordância entre os dois pesquisadores. O resultado obtido foi considerado excelente ( $kappa=0,923$ ).

É importante destacar que para a realização deste trabalho, estudos-piloto foram desenvolvidos utilizando-se o mesmo software (RL3) e as bases de dados citadas anteriormente. A partir deles, o mesmo grupo de pesquisadores definiu os procedimentos ideais para a padronização das bases, etapas de blocagem, variáveis e escores de pareamento. A viabilidade e a validação do método na identificação de óbitos de pacientes submetidos a procedimentos de alta complexidade em cardiologia foram determinadas através da análise dos custos de processamento e testes de acurácia, conforme descrito no estudo de MIGOWSKI *et al.* (2011).

#### 4.1.6 Análise estatística

As características clínicas e demográficas dos pacientes foram descritas como proporções para as variáveis categóricas e pelas médias com desvios-padrão e/ou medianas com intervalos interquartílicos, para as variáveis contínuas.

Considerou-se como variável dependente, o tempo decorrido entre a data do primeiro implante (evento índice) e o evento de interesse (data do óbito). As variáveis independentes foram as características clínicas e demográficas da população, tipo de dispositivo implantado, isolado ou combinado, além da técnica cirúrgica empregada, transvenosa (seio coronariano) ou epimiocárdica.

Pacientes que não apresentaram o evento de interesse até o final do seguimento foram censurados, mas contribuíram com tempo de acompanhamento até a data final do estudo. O estimador não paramétrico de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular as funções de sobrevida, considerando-se como desfecho, o tempo do evento índice até a data do óbito. O teste Log-Rank foi utilizado para comparação das funções de sobrevida para covariáveis como faixa etária, sexo, tipo de

dispositivo e técnica de implante empregada (ARMITAGE; BERRY, 1987; KLEINBAUM; KLEIN, 2005).

Para a avaliação do papel das covariáveis e fatores de confusão sobre o desfecho escolhido, foram calculadas as *hazard ratios* (HR) com intervalos de 95% de confiança, seguindo-se o modelo de riscos proporcionais de Cox (CARVALHO *et al.*, 2005). Considerou-se  $X_1$  = indicador para grupo com codificação (0,1);  $X_2 = X_1^*(t)$ , onde  $t$  = tempo; inclusão de  $X_2$  no modelo, sendo  $B_2$  = seu coeficiente. O teste de hipóteses no qual  $B_2=0$  é o teste de hipótese de riscos proporcionais. Os gráficos das curvas de sobrevida estimadas através do método de Kaplan-Meier foram utilizados para avaliar visualmente a presença ou ausência de proporcionalidade. Curvas paralelas ao longo de todo o tempo indicaram proporcionalidade no risco entre as categorias. A presença de cruzamento ou uma grande variação nas distâncias entre as curvas de diferentes categorias foram consideradas como ausência de proporcionalidade. Inicialmente, os modelos foram ajustados para cada covariável isoladamente. Na análise multivariada, a seleção das variáveis independentes se fez pelo método *backward*, utilizando  $p < 0,10$  como critério de manutenção da variável no modelo. Testou-se, também, a partir do modelo simplificado, a existência de interação.

O nível de significância estatística foi definido para valores de  $p$  menores que 0,05, teste bi-caudal, e o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* versão 18.0 foi utilizado para todas as análises.

## 4.2 RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIH-MPMS E SIH-IC

### ANÁLISE DO IMPACTO DAS HOSPITALIZAÇÕES POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

#### 4.2.1 População do estudo e fontes de dados

Nesta fase, foram elegíveis para a análise a *Base de Dados Nacional de Marcapasso Multissítio* (SIH-MPMS), obtida na primeira etapa do estudo, referente a todos os pacientes do SUS que se submeteram a TRC no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2007 e, o *Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde* (SIH), no qual buscou-se todos os procedimentos realizados no âmbito hospitalar, possivelmente relacionados às internações por IC, no período de 2001 a 2008. Os mesmos princípios éticos da etapa anterior foram respeitados nesta etapa. As internações por IC foram identificadas no SIH-SUS a partir dos seguintes códigos de procedimentos da tabela SUS (Quadro 9):

#### QUADRO 9

Códigos dos procedimentos da tabela SUS para as internações por IC

CÓDIGO	PROCEDIMENTO	Nº REGISTROS IDENTIFICADOS
303060131	TRATAMENTO DE EDEMA AGUDO DE PULMÃO	19.095
303060212	TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA CARDIACA	299.288
303060239	TRATAMENTO DE MIOCARDIOPATIAS	1.935
77300025	MIOCARDITE	1.227
77300050	INSUFICIÊNCIA CARDIACA	22.955
77300130	CARDIOPATIA CONGENITA COM INSUFICIÊNCIA CARDIACA	3.547
77300149	EDEMA AGUDO E PULMÃO	1.024
77500113	INSUFICIÊNCIA CARDIACA	2.424.009
77500164	EDEMA AGUDO DE PULMÃO	146.354
77500229	MIOCARDITE	9.433

Fonte: BRASIL, 2011

Criou-se, assim, o banco de dados SIH-IC, contendo todas as internações por IC pagas pelo SUS, segundo os códigos de procedimentos selecionados acima. Foram agregadas ao banco, informações relativas ao óbito, para aqueles pacientes que tiveram este desfecho, a partir de dados extraídos do primeiro pareamento realizado entre as bases SIH-MPMS e SIM.

#### 4.2.2 Relacionamento das bases de dados selecionadas

O pareamento entre as duas bases visou essencialmente identificar o histórico de internações por IC para cada paciente, no período de doze meses antes e doze meses depois do implante do marcapasso multissítio.

As mesmas rotinas de preparação das bases empregadas no primeiro pareamento foram, também, executadas nesta fase. Utilizou-se o programa *RecLink III*, versão 3.1, para o relacionamento dos registros das bases selecionadas. Novamente, esta etapa consistiu na organização, junção e edição dos arquivos, além do reconhecimento de inconsistências e erros nos registros que pudessem dificultar a aplicação da metodologia proposta para o estudo.

Como o objetivo do estudo era criar uma série histórica de internações por IC para um mesmo indivíduo, a segunda etapa do pareamento foi desenvolvida em quatro passos e para todos os passos, utilizou-se sempre os mesmos registros do arquivo SIH-MPMS, apresentados no primeiro passo. Evitou-se, assim, que os pares verdadeiros obtidos em um determinado passo fossem excluídos do passo subsequente, possibilitando a identificação de mais de um procedimento para o mesmo indivíduo e a criação da série histórica de internações por IC. Foram empregadas nesta fase as mesmas chaves de blocagem do primeiro pareamento.

Criou-se, portanto, mais um campo referente ao total de interações por IC para cada indivíduo.

A seguir, as demais rotinas automáticas do programa RL3 foram executadas. Escores mínimos de pareamento a cada passo foram mais uma vez definidos após cuidadosos testes de amostragem, visando obter, ao final de cada passo, o maior número possível de pares verdadeiros. Assim como se procedeu na primeira etapa do pareamento, os pares com escores inferiores ao escore mínimo definido para esta etapa foram descartados. Ressalta-se, que mesmo ignorados, estes registros seriam apresentados novamente nos passos seguintes e teriam a possibilidade de formar novos pares com escores diferentes, já que em cada passo, tem-se um esquema de blocagem distinto. A seguir, após a execução da rotina de relacionamento de registros ocorreu a combinação dos quatro passos. Nesta fase é possível avaliar o poder discriminatório dos campos escolhidos para o processo de pareamento, visualizando em uma mesma tela do *software*, o grau de concordância entre registros pertencentes aos dois arquivos, o de referência (SIH-MPMS) e o de comparação (SIH-IC). Também, é neste momento que se decide qual será o escore mínimo para o par verdadeiro e o escore máximo para o par falso, ou seja, em quais intervalos dos escores obtidos um determinado par de registros será finalmente identificado como par verdadeiro, duvidoso ou falso. O segundo, terceiro e quarto passos seguiram as mesmas rotinas já descritas.

Assim como descrito na primeira etapa do pareamento, a partir das probabilidades M e U foram calculados os pesos de concordância e de discordância de cada campo e os escores finais, mínimo e máximo, variaram de -18,29934 a 24,08985, respectivamente. Assim como na primeira etapa do pareamento, ao final de cada passo procedeu-se à revisão manual e reclassificação dos pares

considerados duvidosos, de maneira independente por dois pesquisadores. As regras de decisão aplicadas basearam-se, mais uma vez, na raridade dos nomes e sobrenomes, grau de concordância entre eles e das datas de nascimento e municípios de residência. Além destes, utilizou-se também nesta etapa, o município da internação como critério de decisão.

A seguir, foi criado um novo banco de dados, a partir de linguagem de programação *Clipper* desenvolvida especificamente para este fim, que incluísse somente registros de internações por IC ocorridas doze meses antes ou doze meses após o implante (ANEXO E). Todos os registros de internações que não preenchem este critério foram excluídos da análise.

#### 4.2.3 Análise estatística

As características clínicas e demográficas dos pacientes foram descritas como proporções para as variáveis categóricas e pelas médias com desvios-padrão e/ou medianas com intervalos interquartílicos para as variáveis contínuas.

Para análise da resposta ao implante, o número de internações por IC 12 meses antes (TOTAL\_ICC\_A) e 12 meses depois (TOTAL\_ICC\_D) do procedimento índice foi comparado utilizando-se o teste t pareado (para grupos dependentes).

O nível de significância estatística foi definido para valores de p menores que 0,05, teste bi-caudal e utilizou-se o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* versão 18.0 para todas as análises.

### 4.3 PESQUISA E NORMALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Para as duas etapas do pareamento de registros, realizou-se a pesquisa bibliográfica sem restrição de idiomas ou datas utilizando-se a página eletrônica do PubMed (*National Library of Medicine, Washington DC*; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e as seguintes bases de dados: LILACS, BIREME/PAHO/WHO – Virtual Health Library (*database MEDLINE 1997-2008*), Cochrane library e SciELO, além de sítios da OMS, IBGE e Ministério da Saúde do Brasil.

Os principais descritores utilizados na busca eletrônica foram: terapia de ressincronização cardíaca, marcapasso multissítio, marcapasso biventricular, insuficiência cardíaca, dessincronia ventricular, relacionamento probabilístico de registros e *linkage* de registros.

A normalização bibliográfica foi realizada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para publicações técnico-científicas (FRANÇA; VASCONCELLOS, 2004). Utilizou-se para este trabalho o sistema de citação autor-data e as referências foram organizadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor.

## **5 RESULTADOS**

---

## 5.1 RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIM E SIH-SUS

### ANÁLISES DE SOBREVIDA

Inicialmente, 3661 registros relativos aos implantes de MPMS realizados no país, isolados ou combinados, foram identificados nos arquivos do SIH-SUS, no período de 2002 a 2007. Foram excluídos 67 registros referentes a procedimentos repetidos para um mesmo indivíduo, provavelmente devido a reimplantes, reposicionamento de eletrodos e/ou intercorrências relacionadas ao procedimento índice. Além destes, 68 registros referentes a implantes realizados no ano de 2001, cujas internações só foram pagas no ano de 2002, também, foram excluídos. A coorte final obtida totalizou 3526 pacientes, denominou-se *Base Nacional de Marcapassos Multissítio* (SIH-MPMS) e, posteriormente, foi pareada com o banco do SIM, conforme esquematizado na figura 2.

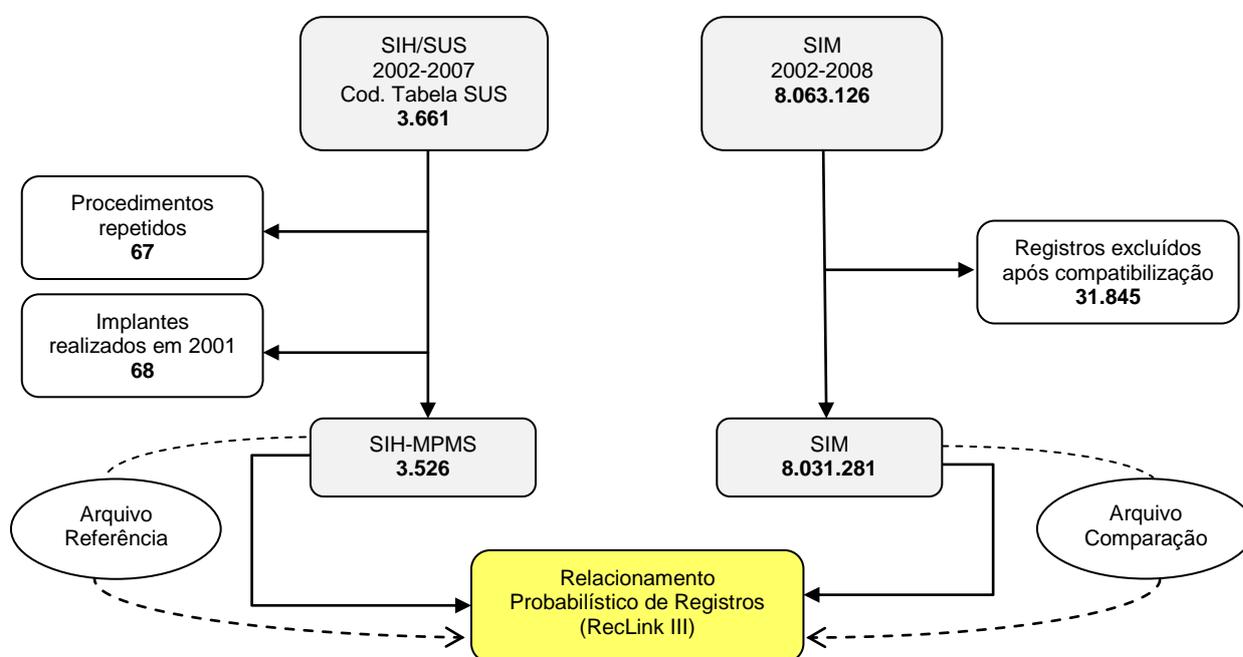


FIGURA 2: Compatibilização das bases SIH-SUS e SIM antes do relacionamento probabilístico de seus registros

O tempo de processamento de cada um dos quatro passos realizados no pareamento probabilístico entre os bancos SIH-MPMS e SIM, assim como, o total de pares verdadeiros identificados em cada um deles, que resultaram no número total de óbitos, estão representados na figura 3.

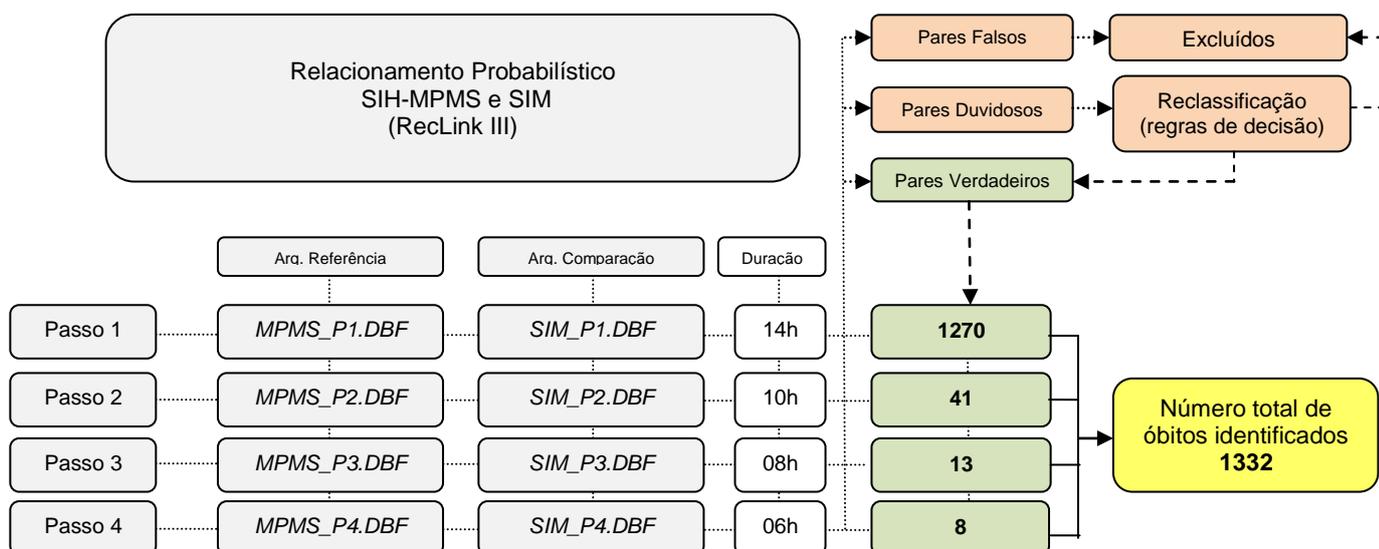


FIGURA 3: Relacionamento probabilístico entre as bases SIH-MPMS e SIM e principais rotinas do programa RecLink III utilizadas para a identificação dos pares verdadeiros.

### 5.1.1 Características clínicas e demográficas

Dos 3526 pacientes incluídos no estudo, 2316 (66%) eram do sexo masculino e 1210 (34%) do sexo feminino.

A idade mediada população estudada foi de  $59,8 \pm 13,3$  anos, com média de 59,3 anos para os homens e 60,9 anos para as mulheres.

Os diagnósticos principais referidos nas AIHs que resultaram nas internações para os implantes de MPMS, segundo a CID-10, estão indicados na Tabela 1, assim como informações relacionadas ao procedimento. Observou-se que somente em 10

casos (0,3%) este campo não foi preenchido, ao contrário do campo relativo à causa secundária da internação, cujo dado esteve ausente em 2756 registros (78,1%).

**TABELA 1**

Características clínicas, demográficas e relativas à internação hospitalar dos 3526 pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca em hospitais do SUS/Brasil no período de Janeiro/2002 a Dezembro/2007

<b>Variáveis</b>	<b>n (%) ou Média (DP) ou Mediana (IQL)</b>
Idade (anos)	59,8 ± 13,3
Sexo (%)	
Feminino	1210 (34)
Masculino	2316 (66)
Causas principais da internação (%)	
BAVT	660 (18,7)
IC não especificada	657 (18,6)
Cardiomiopatia dilatada	608 (17,2)
Miocardiopatia isquêmica	475 (13,5)
Taquicardia ventricular	322 (9,1)
Natureza do Implante (%)	
MPMS isolado	2811 (79,7)
MPMS+CDI	715 (20,3)
Técnica do implante (%)	
Tranvenosa	1701 (83,4)
Epicárdica (minitoracotomia)	584 (16,6)
UF do atendimento (%)	
São Paulo	1883 (53,4)
Minas Gerais	209 (5,9)
Bahia	173 (4,9)
Rio de Janeiro	146 (4,1)
Outros	1115 (31,7)
Permanência hospitalar (dias) (IQL)	4,0 (2,0-9,0)
Natureza jurídica (%)	
Filantrópico	1472 (41,7)
Próprio	1067 (29,7)
Contratado	697 (19,8)
Universitário	310 (8,8)
Caráter da internação (%)	
Urgência/Emergência	2296 (65,1)
Eletiva	1230 (34,9)

Dados expressos pelas proporções (%), média (DP: desvio padrão) ou mediana (IQL: intervalo interquartilico). SUS = Sistema Único de Saúde; BAVT = bloqueio atrioventricular total; IC = insuficiência cardíaca; MPMS = marca-passo multissítio; MPMS+CDI = marca-passo multissítio combinado ao cardiodesfibrilador; UF = unidade federativa do país.

### 5.1.2 Dados da internação hospitalar

No estado de São Paulo foram realizados mais da metade (53,4%) dos procedimentos pagos pelo SUS no período estudado. Nas demais unidades federativas do país o número de implantes foi bem menor, conforme representado na figura 4.

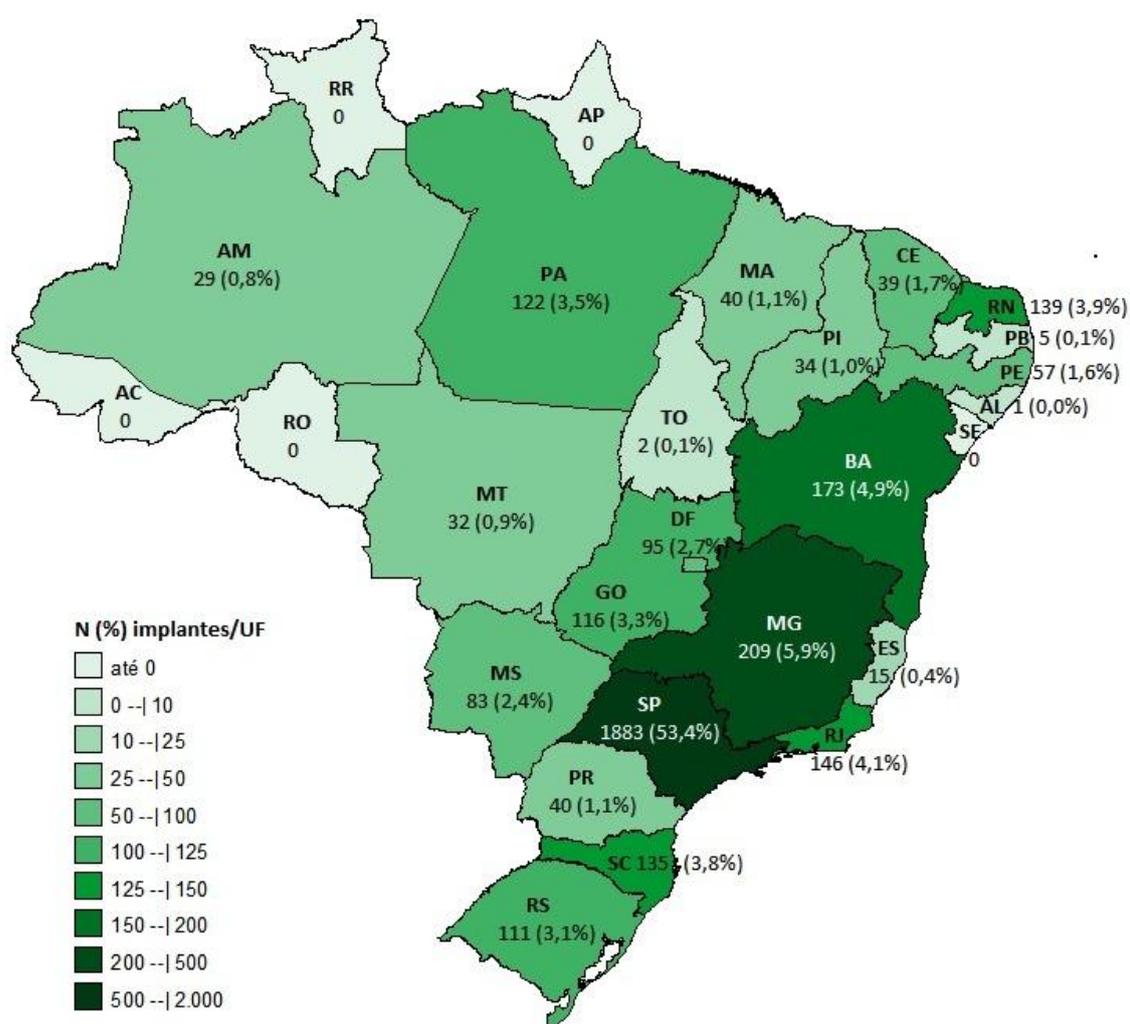


FIGURA 4 - Número total de implantes de marcapassos multissítios realizados pelo SUS por unidades federativas do país, no período de 2002 a 2007.

Os hospitais responsáveis pelo maior volume de procedimentos foram os de natureza jurídica filantrópica (41,7%) e em 65% dos casos, as internações foram identificadas nas AIHs como de urgência/emergência.

O tempo mediano de permanência hospitalar foi de 4,0 dias (IQL, 2,0 - 9,0) e o paciente que permaneceu mais tempo internado (84 dias) era chagásico e submeteu-se à TRC isolada.

### 5.1.3 Dados do implante

Houve predomínio no período estudado da TRC isolada (79,7%). Entretanto, observa-se, a partir de 2003, incremento progressivo do número absoluto de implantes de marcapassos multissítios combinados aos cardiodesfibriladores (Figura 5).

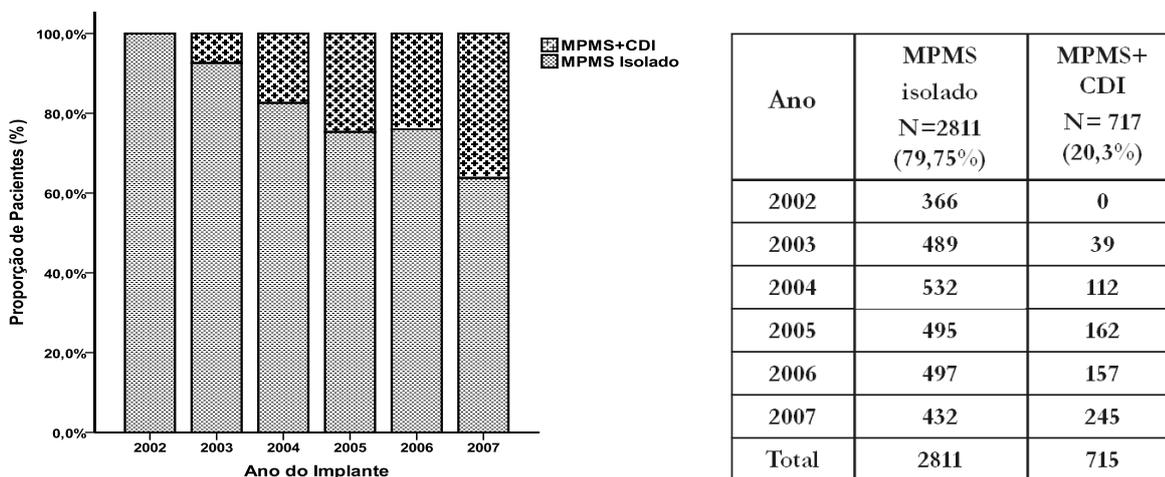


FIGURA 5 - Proporção de pacientes com marcapasso multissítio isolado (barras cinzas) ou associado ao cardiodesfibrilador (barras quadriculadas) por ano de implante.

A técnica cirúrgica transvenosa com implante do eletrodo ventricular esquerdo em seio coronariano (83,4%) foi a mais frequente.

#### 5.1.4 Curvas de sobrevida

O tempo médio de seguimento foi de 2,8 anos e o tempo máximo de 7 anos. Após o pareamento probabilístico entre as bases, foram identificados 1332 óbitos, sendo que 50 óbitos ocorreram durante a mesma internação do procedimento índice.

As causas básicas de óbitos, segundo a CID-10, foram preenchidas em 100% dos registros e se referiram quase que exclusivamente às causas cardíacas, tais como, doença de Chagas com comprometimento cardíaco (18,1%), cardiomiopatia dilatada (17,9%), infarto agudo do miocárdio (6,1%), insuficiência cardíaca congestiva (4,4%), insuficiência cardíaca não especificada (3,9%) e miocardiopatia isquêmica (3%). Outras causas de óbitos registradas em proporções bem inferiores foram as mortes súbitas no domicílio ou vias públicas, arritmias cardíacas, edema agudo de pulmão e choque cardiogênico. Ocorreram poucos registros associando óbitos por causas cardíacas e infecções possivelmente relacionadas ao procedimento índice, tais como, endocardite aguda ou valvar, infecções na bolsa do gerador e um registro de septicemia. Estes registros contribuíram com menos de 0,5% do total de óbitos.

#### 5.1.4.1 Sobrevida Global

A sobrevida global dos pacientes submetidos ao implante de MPMS no país foi de 80,1% (95% IC 79,4-80,8) em 1 ano e 55,6% (95% IC 54,6-56,6) em 5 anos, enquanto a sobrevida mediana global foi de 30,3 meses (IQR, 16,1-50,9) (Figura 6)

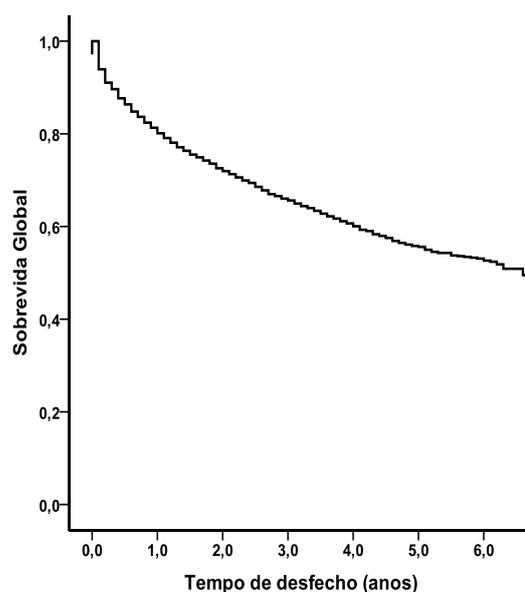


FIGURA 6 – Curva de sobrevida global dos 3526 pacientes submetidos ao implante de MPMS nos hospitais próprios ou conveniados ao SUS/Brasil no período de 2002 a 2007.

Quando analisadas separadamente, a sobrevida relacionada à TRC isolada (N=2811) foi de 87% em 1 ano e 55,4% em 5 anos, e quando combinada ao cardiodesfibrilador (N=715) foi de 83,4% e 52,3%, em 1 e 5 anos, respectivamente.

A análise pela curva de sobrevida global demonstrou diferença significativa na incidência de eventos para a variável “sexo” ( $p < 0,001$ ) (Figura 7), revelando sobrevida mediana de 29,1 meses para os homens e 33,3 para as mulheres.

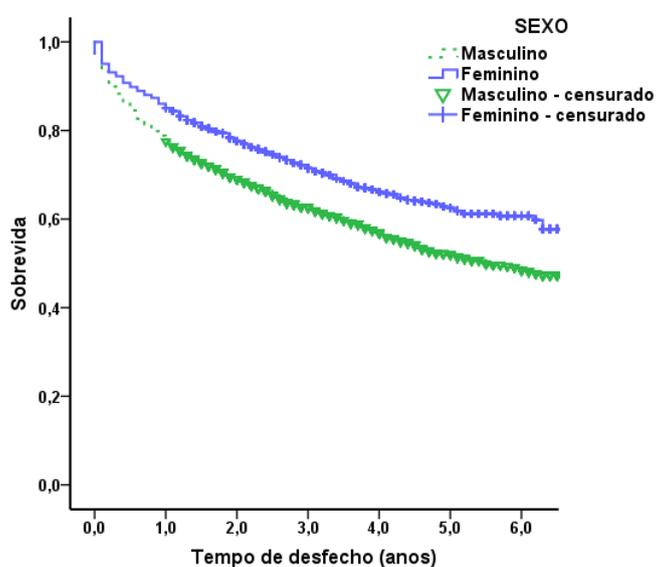


FIGURA 7 – Curva de Kaplan-Meier mostrando a maior sobrevida das mulheres submetidas ao implante de MPMS nos hospitais do SUS/Brasil no período de 2002 a 2007 (Log-rank:  $p < 0,001$ ).

Observou-se, ainda, na análise univariada, apesar de limítrofe, melhora da sobrevida ao longo dos anos de 2002 a 2007 na coorte estudada ( $p=0,055$ ) (Figura 8).

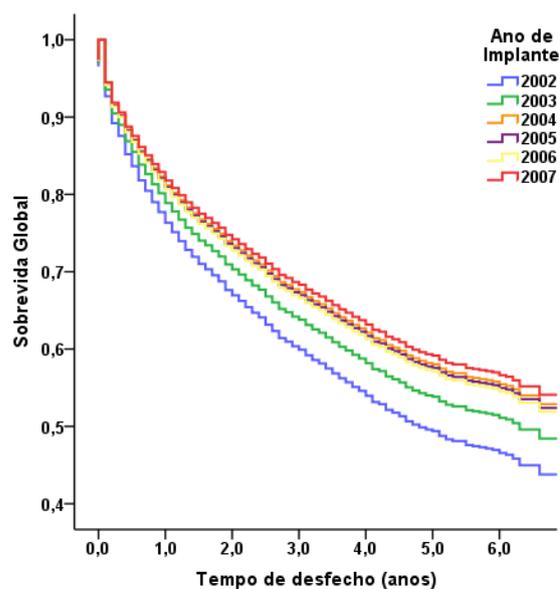


FIGURA 8 – Curva de Kaplan-Meier - Sobrevida ao longo dos anos avaliados dos 3526 pacientes submetidos ao implante de MPMS nos hospitais do SUS/Brasil no período de 2002 a 2007.

Não houve diferença significativa nas curvas de sobrevida quando se analisou idade <50, de 50 a 74 e +75 anos (Log-rank:  $p=0,230$ ), TRC isolada ou combinada ao cardiodesfibrilador (Log-rank:  $p=0,237$ ) e técnica de implante transvenosa ou epimiocárdica (Log-rank:  $p=0,321$ ).

#### 5.1.4.2 Análise Multivariada

Na análise multivariada, as variáveis que permaneceram no modelo final de regressão de Cox foram a idade em décadas (HR 1,04; 95% IC 1,00-1,09;  $p=0,038$ ), sexo masculino (HR 1,42; 95% IC 1,26-1,60;  $p<0,001$ ) e o ano em que o implante foi realizado (HR 1,21; 95% IC 1,07-1,38;  $p=0,003$ ). Os resultados indicaram uma incidência maior de morte de 4% para cada década de vida, de 42% para os homens em comparação às mulheres e de 21% para o primeiro ano de implante avaliado em relação aos anos subsequentes.

## 5.2 RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE SIH-MPMS E SIH-IC - IMPACTO DAS HOSPITALIZAÇÕES POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Conforme descrito no capítulo anterior, o pareamento entre o SIH-MPMS e SIH-IC foi desenvolvido, também, em quatro passos. Contudo, para a criação da série histórica de internações por IC para um mesmo indivíduo, o mesmo arquivo referência relativo ao banco SIH-MPMS foi combinado aos diferentes arquivos de comparação obtidos em cada um dos quatro passos. A figura 9 ilustra a rotina empregada na segunda etapa do pareamento, assim como, o tempo de processamento e o número de pares verdadeiros resultantes em cada um dos quatro passos.

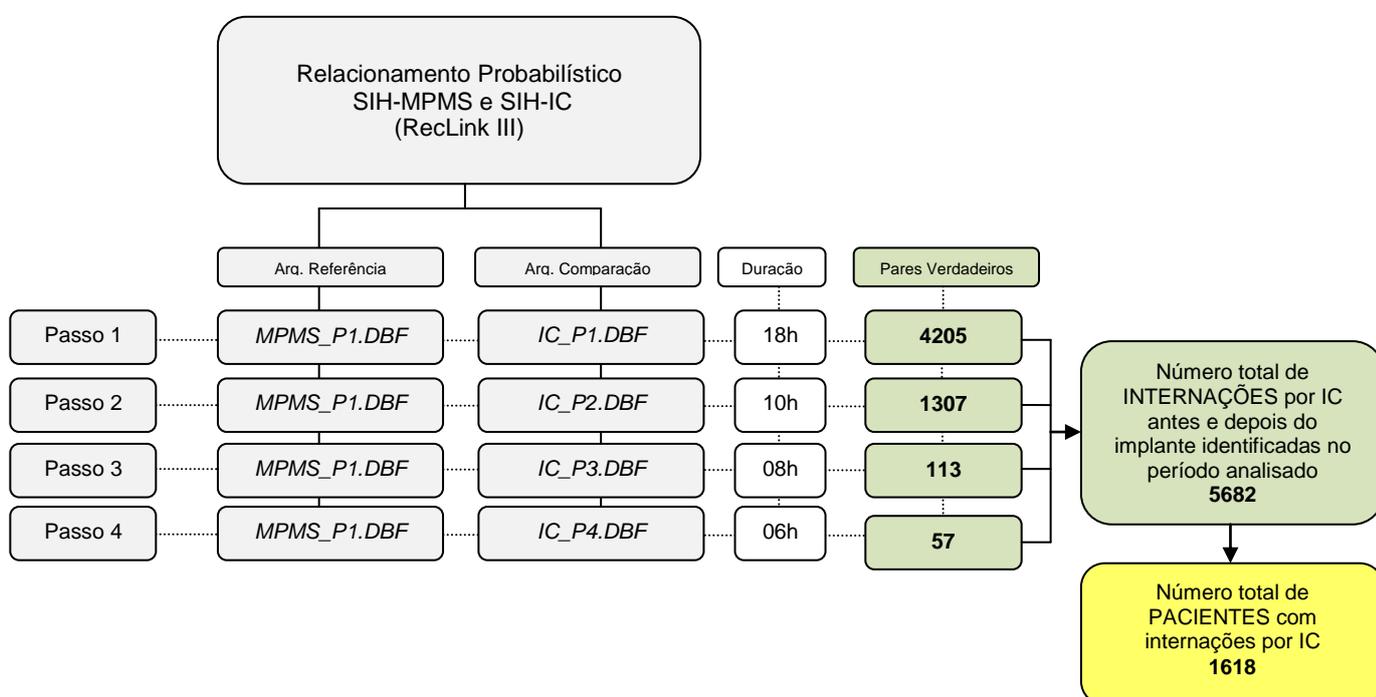


FIGURA 9: Relacionamento probabilístico entre SIH-MPMS e SIH-IC - rotina empregada, tempo de processamento e número final de pares verdadeiros identificados em cada passo.

Após o pareamento entre a *Base de Dados Nacional de Marcapassos Multissítio* (SIH-MPMS), composta por 3526 registros, e o banco SIH-IC, construído especificamente para o estudo, foram identificados 1618 pares verdadeiros, referentes ao número total de pacientes com internações por IC.

A seguir, em conformidade com o objetivo do estudo, foram selecionados somente os pacientes que apresentaram internações por IC 12 meses antes ou 12 meses depois do implante, totalizando 1294 registros.

Deste grupo, foram excluídos, ainda, aqueles que faleceram no primeiro ano de seguimento sem apresentar internações por IC, resultando em 1184 indivíduos, conforme indicado na figura 10.

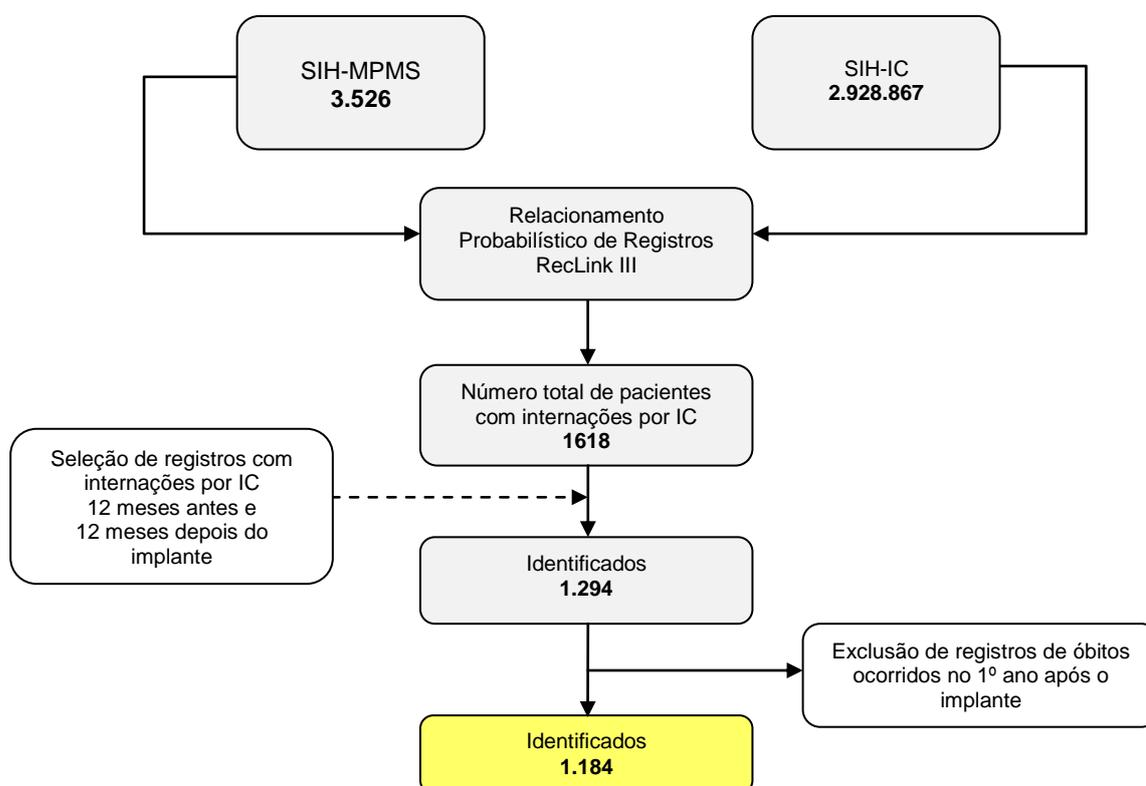


FIGURA 10: Número total de pacientes identificados para a análise do impacto das hospitalizações por insuficiência cardíaca após o implante do marcapasso multissítio.

As informações demográficas e clínicas da coorte estudada estão descritas na tabela 2.

**TABELA 2**

Características clínicas e demográficas relativas às internações por insuficiência cardíaca dos 1184 pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca em hospitais do SUS/Brasil no período de Janeiro/2002 a Dezembro/2007

<b>Variáveis</b>	<b>Pacientes (N = 1184)</b>
Idade, média±DP, (anos)	57,0 ± 12,7
Sexo Masculino, n°(%)	831 (70,2)
Causas principais das internações, n°(%)	
BAVT	238 (20,1)
IC não especificada	233 (19,7)
Cardiomiopatia dilatada	211 (17,8)
Miocardiopatia isquêmica	160 (13,5)
Taquicardia ventricular	85 (7,2)
Outras	257(21,7)
Natureza do Implante, n°(%)	
MPMS isolado	958 (80,9)
MPMS+CDI	226 (19,1)
Técnica de implante, n°(%)	
Transvenosa	976 (82,4)
Epicárdica (minitoracotomia)	208 (17,6)
1ª internação por IC após implante mediana(IQR),(dias)	77 (33-170)
Caráter da internação, n°(%)	
Urgência/Emergência	806 (68,1)
Eletivo	378 (31,9)

BAVT = bloqueio atrioventricular total; IC = insuficiência cardíaca; MPMS = marcapasso multissítio; MPMS+CDI = marcapasso multissítio combinado ao cardiodesfibrilador.

Observa-se que houve um predomínio de homens na amostra estudada (70%) e a média de idade foi de 57,0 anos para os homens e 58,6 anos para as mulheres. As principais causas do implante referidas nas AIHs, segundo a CID-10, estão relacionadas na tabela 2.

A técnica cirúrgica transvenosa com implante de eletrodo ventricular no seio coronariano foi a mais frequente (82,4%) com predomínio, no período estudado, de implantes de MPMS como terapia isolada (81%).

A análise estatística revelou que para os pacientes que se internaram no primeiro ano após o implante, o tempo mediano até a primeira internação por IC foi de 77 dias (IQR, 33- 170), mínimo de um e máximo de 357 dias. A comparação entre o número de internações por IC 12 meses antes e 12 meses depois do implante revelou redução de  $1,66 \pm 1,79$  hospitalizações por IC/ano para  $1,08 \pm 1,56$  dias ( $p < 0,001$ ), ou seja, uma redução média de  $0,58 \pm 2,12$  hospitalizações por IC ao ano (Quadro 10).

#### QUADRO 10

Análise das internações por IC 12 meses antes e 12 meses depois do implante

	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Total_IC_Antes implante	1,66	1,795
Total_IC_Depois implante	1,08	1,563

## **6 DISCUSSÃO**

---

Este é o maior estudo observacional que avaliou a efetividade da TRC realizada em um sistema público de saúde, aplicando-se a metodologia probabilística de relacionamento de registros às bases de dados oficiais em saúde.

Nossos resultados pressupõem evolução favorável dos pacientes submetidos à TRC no país, ao revelarem a redução das internações por IC após o implante e a melhora da sobrevida ao longo dos anos avaliados, resultando em sobrevida global, em 1 e 5 anos, de 80,1% e 55,6%, respectivamente. Tais achados são concordantes com estudos prévios, especialmente, o CARE-HF e o COMPANION, que demonstraram a eficácia da TRC em reduzir a mortalidade dos pacientes com IC avançada em comparação com o tratamento farmacológico otimizado. Ao analisarem a mortalidade total e as hospitalizações por piora da IC como desfechos primários, estes estudos verificaram não somente, melhora da qualidade de vida e aumento da tolerância ao exercício, mas também, aumento da sobrevida (BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005).

Além dos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, que parecem melhor refletir a prática clínica no mundo real, também, registraram melhora da sobrevida ao longo dos anos após o implante. O estudo europeu, por exemplo, desenvolvido por AURICCHIO *et al.* (2007), avaliou 1303 pacientes ressinchronizados, portadores ou não de cardiopatia isquêmica, ao longo de 9 anos (1995-2004) e verificou sobrevida livre de eventos de 92% (95% IC 91-94) no primeiro ano e 56% (95% IC 48-64) no quinto ano. Recentemente, SAXON *et al.* (2010) avaliaram dados armazenados pelos dispositivos a partir de monitoramento remoto e observaram taxas de sobrevida de 88% e 54%, em 1 e 5 anos, para pacientes com TRC-D e, 82% em 1 ano e 48% em 5 anos, no grupo submetido à

TRC-P. Apesar da análise do estudo americano não ter sido randomizada e envolver apenas um fabricante, englobou um número significativo de pacientes.

Não obstante o emprego de metodologias totalmente distintas e a ausência de variáveis clínicas que melhor definissem a amostra em questão, a sobrevida global em 1 e 5 anos verificada no presente estudo, se aproxima daquela observada em estudos prévios (BRADLEY *et al.*, 2003; McALISTER *et al.*, 2004; FREEMANTLE *et al.*, 2006). Apesar de percentuais menores, especialmente no primeiro ano de implante, comparativamente àqueles obtidos nos ensaios clínicos randomizados e nos estudos observacionais citados anteriormente, os resultados observados pressupõem efetividade do procedimento realizado no sistema de saúde pública do país. Ainda que nossos resultados não fossem tão bons, caso considerássemos que no período analisado a prática no país consistia em implantar o dispositivo em pacientes menos graves do que aqueles dos estudos clínicos randomizados, a redução das internações por IC após o implante, verificada no estudo, e considerada desfecho importante, corrobora a afirmação da efetividade da TRC no país.

Considerando-se, ainda, este último achado, é importante destacar que pacientes com IC apresentam risco de readmissão hospitalar de cerca de 50% nos primeiros seis meses após a primeira internação e que os fatores preditores relacionados a essas reinternações ainda não são completamente conhecidos (KRUMHOLZ *et al.*, 2000). Muitos estudos já focaram em variáveis, tais como, severidade da cardiopatia de base, comorbidades, alterações laboratoriais associadas (níveis de hemoglobina, função renal, etc), e aderência ou não ao tratamento farmacológico (AMBARDEKAR *et al.*, 2009). Nos estudos envolvendo a TRC, como o CARE-HF, demonstrou-se que a TRC combinada a um desses fatores, o tratamento medicamentoso otimizado, reduz as taxas de readmissões hospitalares

pela doença. Supõe-se, portanto, que caso todos os pacientes envolvidos no presente estudo estivessem em tratamento medicamentoso otimizado, conforme indicado nas diretrizes vigentes para o tratamento da doença (HUNT *et al.*, 2005; BOCCHI *et al.*, 2009 e 2012; McMURRAY *et al.*, 2012), a redução das internações por IC poderia ter sido ainda maior. Contudo, apesar de ser esta uma das exigências para o implante do dispositivo e da sua importância na sobrevivência desses indivíduos, é fato que nem sempre tal conduta é mantida em condições ótimas durante todo o seguimento clínico dos pacientes com IC (BLAIR *et al.*, 2008). Considerando-se, ainda, as dimensões continentais do país, é certo que diferenças importantes não apenas no acesso, mas também na qualidade dos serviços públicos de saúde prestados entre as diversas unidades federativas, assim como, em unidades de saúde distintas, estão presentes, e podem resultar em tratamentos clínicos menos eficientes que os de outros centros de pesquisa (GRIPP *et al.*, 2009). Infelizmente, a ausência de registros relativos ao tratamento clínico, assim como, outras variáveis preditoras de morbidade nos bancos de dados avaliados, impossibilitou uma análise pormenorizada desta questão.

A evolução favorável dos pacientes submetidos à TRC ao longo dos anos, observada no estudo, parece resultar de medidas adotadas pelos gestores públicos responsáveis pelos procedimentos de alta complexidade cardiovascular. A regulamentação do procedimento pelo Ministério da Saúde, a partir de 2004, através de portarias específicas, possibilitou a criação de centros habilitados, credenciados segundo critérios técnicos e conforme parâmetros populacionais (BRASIL, 2004a e 2004b). Certamente, tal processo contribuiu para a melhoria da sobrevivência global observada no estudo, ao propiciar incentivos na capacitação técnica dos profissionais envolvidos, tanto na fase de implante, quanto de seguimento dos

pacientes, que resultaram em indicações mais criteriosas para os procedimentos, redução de complicações per e pós-operatórias e otimização da programação dos geradores. Tudo isto aliado ao aperfeiçoamento tecnológico dos dispositivos pelas indústrias especializadas, juntamente com os avanços no cuidado clínico dos pacientes com IC, a partir da maior acessibilidade aos serviços de saúde e fármacos preconizados no tratamento.

Considerando-se as características da coorte estudada, verificou-se que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, residia na região sudeste do país e apresentava como diagnósticos principais mais frequentes o BAVT, IC não especificada e miocardiopatia dilatada ou isquêmica. Ressalta-se que em relação a estes últimos, estudos prévios já identificaram problemas de confiabilidade relacionados especificamente ao campo do diagnóstico principal, por conta da precariedade das informações contidas no prontuário do paciente e de fatores inerentes à própria codificação de diagnóstico pela *Classificação Internacional de Doenças*. Informações ilegíveis, incompletas e imprecisas são obstáculos para a correta transcrição dos dados, realizada na maioria das vezes por pessoal administrativo sem nenhum treinamento. Destaca-se, também, a possibilidade de manipulação dessas informações com o objetivo de aumentar o valor do reembolso financeiro das internações. Neste contexto, os mesmos autores também registraram, assim como em nosso estudo, frequências extremamente baixas de anotação do diagnóstico secundário, limitando o seu uso nas análises envolvendo múltiplos diagnósticos (VERAS; MARTINS, 1994; MATHIAS; SOBOLL, 1998; BITTENCOURT *et al.*, 2006).

Em relação à média de idade ( $59,8 \pm 13,3$ ) da população estudada, por ocasião do primeiro pareamento realizado no estudo, observou-se que esta foi

menor que a encontrada nos principais estudos envolvendo a TRC, nos quais as médias registradas foram, em geral, superiores aos 64 anos. Tal achado poderia indicar adoecimento mais precoce e/ou evolução mais rápida para formas mais graves da doença, que por sua vez, poderiam ser resultantes de um controle, ainda, não ideal, no âmbito da atenção primária à saúde, de patologias muito prevalentes no país, como a hipertensão arterial e a doença arterial coronariana, consideradas fatores causais e/ou agravantes da IC. Estudo realizado no Estado do Rio Grande do Sul, por exemplo, evidenciou que apenas 10,4% dos indivíduos submetidos ao tratamento anti-hipertensivo, apresentavam controle adequado dos níveis pressóricos (GUS *et al.*, 2004). As diferenças socioeconômicas e as dificuldades de acesso aos serviços de saúde poderiam, também, justificar o acometimento mais precoce desses indivíduos pelas doenças cardiovasculares e sua menor adesão terapêutica, reforçando, mais uma vez, os diferentes perfis de assistência entre as várias regiões do país. Estudos já demonstraram que o baixo nível de instrução e a baixa renda são fatores de risco e/ou agravantes tanto para o desenvolvimento de IC quanto para as readmissões hospitalares pela doença (PHILBIN *et al.*, 2001; STEWART *et al.*, 2006). Felizmente, nos últimos anos, as várias ações desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, em conjunto com os governos estaduais e municipais, na prevenção e controle dos fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares, têm contribuído para mudanças desse cenário.

Não se observou, nesta casuística, diferença significativa na sobrevida entre a TRC isolada e a TRC combinada ao cardiodesfibrilador, ao contrário dos benefícios demonstrados recentemente no estudo RAFT a favor da TRC combinada (TANG *et al.*, 2010). Apesar de nossa observação ser concordante com outros estudos, como o MADIT-CRT (MOSS *et al.*, 2009), uma análise mais abrangente deste achado ficou

prejudicada diante do número bem menor de pacientes submetidos à TRC-D (20%) e da ausência de variáveis clínicas nas bases de dados relacionadas que permitissem melhor caracterização da coorte estudada. Alguns dados disponíveis, entretanto, como o tempo mediano de permanência hospitalar e as principais causas de óbitos identificadas na amostra, sugerem tratar-se de um grupo composto por pacientes mais graves.

É importante ressaltar, que após o *linkage* entre as bases SIH-IC e SIH-MPMS, foram detectados apenas 1618 registros de um montante de 3526, obtidos na primeira etapa do estudo, por ocasião do pareamento entre os bancos SIH-MPMS e SIM. Atribuiu-se a este achado à probabilidade do emprego de códigos de procedimentos da tabela SUS nas guias de internação (AIHs) diferentes daqueles definidos para o estudo, relacionados a outras condições clínicas, muitas vezes, associadas à descompensação cardíaca, tais como, arritmias (e.g., fibrilação atrial), isquemia cardíaca aguda ou crônica, ou doenças pulmonares (DPOC, pneumonias). Desta forma, a base de dados SIH-IC construída no estudo pode não ter incluído registros de pacientes submetidos à TRC e que apresentaram descompensação cardíaca concomitante a uma dessas situações clínicas, que podem ter sido consideradas as causas principais das internações, e não a IC propriamente dita. Outra possibilidade para a detecção de um número menor de registros seria a utilização do serviço público por pacientes oriundos da saúde suplementar, somente no momento do implante do dispositivo, possivelmente por obstáculos e/ou lentidão no processo de autorização do procedimento ou, ainda, a sua não cobertura pelos planos de saúde. As internações por IC, consideradas menos onerosas que os implantes das próteses e eletrodos, permaneceriam sendo realizadas no âmbito da

saúde suplementar e, portanto, tais eventos não seriam contabilizados pelas estatísticas do SUS.

Como limitação do estudo, destaca-se, a impossibilidade das bases oficiais em saúde em fornecer informações epidemiológicas e clínicas mais abrangentes, especialmente o SIH-SUS empregado no estudo, reconhecido como um banco de dados primariamente administrativo. A ausência de dados clínicos específicos nas bases de dados relacionadas, tais como, classe funcional da NYHA, função sistólica do ventrículo esquerdo, presença ou não de fibrilação atrial, drogas em uso, duração do QRS e comorbidades, impossibilitaram o ajuste dos resultados para estas variáveis. Somente a variável sexo masculino relacionou-se com a mortalidade. No entanto, na ausência de variáveis clínicas, não foi possível afirmar se isto refletiria uma diferença na história natural e/ou etiologia da doença de base ou na resposta ao tratamento dependente desta variável.

Apesar da ausência de variáveis clínicas específicas nos bancos analisados, é relevante destacar que o relacionamento probabilístico de registros assumiu nos últimos anos grande importância para a integração e análise das informações em saúde, especialmente na esfera da saúde pública (HOLMAN *et al.*, 2008). Vários trabalhos (SILVA *et al.*, 2006; COUTINHO *et al.*, 2006), inclusive recente revisão sistemática (SILVEIRA; ARTMANN., 2009), constataram a boa acurácia do método e variações da sensibilidade de 74% a 98%, e da especificidade de 99% a 100%, entre os diversos estudos. A elaboração de perguntas que possam ser respondidas a partir da metodologia empregada, considerando-se a qualidade e a natureza dos dados disponíveis nas bases selecionadas, é fundamental. Nossos estudos-piloto revelaram custos de processamento e testes de acurácia em concordância com a literatura atual (MIGOWISK *et al.*, 2011).

Outra limitação do estudo refere-se ao uso de registros coletados retrospectivamente, isto é, registros secundários, que podem conter perdas ou informações mal registradas, por mais esforços que se faça para minimizá-las. O preenchimento correto e padronizado das informações em saúde pelos profissionais responsáveis, ainda que registradas prioritariamente para fins administrativos, é determinante para a aplicação mais rápida e econômica de metodologias como o relacionamento probabilístico de grandes bases de dados. Quanto à extrapolação dos resultados do estudo, é importante considerar que foram incluídos na análise somente procedimentos realizados em hospitais próprios ou conveniados ao SUS, ficando de fora aqueles realizados no âmbito da saúde suplementar. Apesar disso, a abrangência de cerca de 80% da população brasileira pelo SUS, indica que os resultados obtidos podem ser bastante representativos da efetividade da TRC no país.

Conclui-se, portanto, que a efetividade da TRC verificada no mundo real é semelhante a dos grandes ensaios clínicos. Além disso, observou-se ao longo dos anos avaliados, melhora da sobrevida dos pacientes submetidos ao implante no sistema público de saúde do país. Neste contexto, análises econômicas são, ainda, necessárias para avaliação do custo-efetividade do procedimento.

## **7 CONCLUSÕES**

---

Principais conclusões do estudo:

- A sobrevida global dos pacientes submetidos ao implante de marcapasso multissítio, isolado ou combinado aos cardiodesfibriladores, no Sistema Único de Saúde do país, é similar àquela observada nos ensaios clínicos randomizados e grandes estudos observacionais.
- A redução das internações por insuficiência cardíaca, demonstrada no primeiro ano após o implante, corrobora a afirmação da efetividade da terapia de ressincronização cardíaca no sistema de saúde pública do país.
- A melhora da sobrevida dos pacientes submetidos ao implante ao longo dos anos avaliados, 2002 a 2007, indica melhora da qualidade dos serviços de saúde prestados nos hospitais próprios ou conveniados ao SUS.
- Entre 2002 e 2007, houve predomínio de implantes de marcapasso multissítio isolado e aumento progressivo do número de implantes combinados a partir de 2003.
- Nesta casuística, não se observou diferença entre a TRC isolada e a combinada ao se analisar a sobrevida dos pacientes. Além disso, os homens sobreviveram menos do que as mulheres e a média de idade dos pacientes submetidos ao implante no país foi menor que a registrada na maioria dos estudos envolvendo a TRC.

- A metodologia de relacionamento probabilístico empregada no estudo permitiu a análise de registros contidos nos bancos de dados oficiais em saúde com boa acurácia.

## **REFERÊNCIAS**

---

1. ABRAHAM, J.; ABRAHAM, T.P. Is echocardiographic assessment of dyssynchrony useful to select candidates for cardiac resynchronization therapy? *Echocardiography is useful before cardiac resynchronization therapy if QRS duration is available. Circ. Cardiovasc. Imaging*, v. 1, p. 79-85, 2008.
2. ABRAHAM, W. *et al.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.*, v. 346, n. 24, p. 1845-1853, 2002.
3. ALBANESI FILHO, F.M.. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil? *Arq Bras Cardiol.*, v. 89, p. 155-156, 2005.
4. ALMEIDA, M. F.; MELLO JORGE, H. P. M. O uso da técnica de “Linkage” de sistemas de informação em estudos de coorte sobre mortalidade neonatal. *Rev. Saúde Públ.*, v. 30, n. 2, p. 141-147, 1996.
5. AMBARDEKAR, A.V. *et al.* Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: findings from Get With The Guidelines–Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J.*, v. 158, n. 4, p. 644–652, 2009.
6. ARMITAGE, P.; BERRY, G. Survival analysis. In: Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 2 ed. Oxford: Oxford Scientific Publications; 1987.
7. AURICCHIO, A. *et al.* Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.*, v. 99, p. 232-238, 2007.
8. BALDASSERONI, S. *et al.* and the Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am. Heart J.*, v. 143, p. 398-405, 2002.
9. BARNETT, D.; PHILLIPS, S., LONGSON, C. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure: NICE technology appraisal guidance. *Heart*, v.93, n. 9, p. 1134-1135, 2007.
10. BARRETO, A.C.P *et al.* Rehospitalizações e morte por insuficiência cardíaca – índices ainda alarmantes. *Arq Bras Cardiol.*, v. 9, n. 5, p. 335-341, 2008.
11. BECKER, M. *et al.* Analysis of LV lead position in cardiac resynchronization therapy using different imaging modalities. *J Am Coll Cardiol Img.*, v. 3, n.5 , p. 472–481, 2010.
12. BERTOLDI, E.G. *et al.* Mortality Reduction of Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Heart Failure: An Updated

Meta-Analysis. Does Recent Evidence Change the Standard of Care? *J. Cardiac Fail.*, v. 17, n.10, p. 860-866, 2011.

13. BITTENCOURT, S.A.; CAMACHO, L.A.B.; LEAL, M.C. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad. Saúde Públ.*, v. 22, n. 1, p.19-30, 2006.
14. BLAIR, J.E. *et al.* Continental differences in clinical characteristics, management, and outcomes in patients hospitalized with worsening heart failure. *J Am Coll Cardiol.*, v. 52, n. 20, p. 1640-1648, 2008.
15. BLEEKER, G.B. *et al.* Left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.*, v. 3, n. 4, p. 213-219, 2006.
16. BLOCH, K.V. *et al.* Estimated parameters in linkage between mortality and hospitalization databases according to quality of records on underlying cause of death. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 8, p.1654-1658, 2011.
17. BOCCHI, E.A. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.*, v. 98, n. 1, (supl.1), p. 1-24, 2012.
18. BOCCHI, E.A. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.*, v. 93, n. 1, (supl.1), p. 1-71, 2009.
19. BORDACHAR, P. *et al.* Left ventricular endocardial stimulation for severe heart failure. *J Am Coll Cardiol.*, v. 56, n. 10, p. 747–753, 2010.
20. BRADLEY, D.J. *et al.* Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*; v. 289, p.730-740, 2003.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. (2004a) Gabinete do Ministro. Portaria nº 1169 de 15 de junho de 2004. Institui a Política Nacional de Atenção Cardiovascular de Alta Complexidade. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 jun. 2004, 57p. Disponível online no site: <<http://www.in.gov.br>>.
22. BRASIL. Ministério da Saúde. (2004b) Gabinete do Ministro. Portaria nº 210, de 15 de junho de 2004. Estabelece normas para os Centros de Referência em Alta Complexidade Cardiovascular. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 jun. 2004; p. 43-80. Disponível online no site: <<http://www.in.gov.br>>.
23. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 152, de 08 de março de 2007. Estabelece a relação de procedimentos marcapassos de alto

custo e indicações prioritárias para o implante de cardiodesfibrilador implantável, marcapasso multissítio e cardiodesfibrilador multissítio implantável. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, ab. 2007; p. 50. Disponível online no site: <<http://www.in.gov.br>>

24. BRASIL. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Centro de Documentação e Disseminação de Informações. *Censo demográfico 2010*. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>> Acesso em: março de 2012.
25. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. DATASUS. Informações de Saúde. Assistência à Saúde. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em dez. 2011.
26. BRAUNWALD, E. *et al.* Tratado de Doenças Cardiovasculares. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Cap.23, p. 561-582, 2010.
27. BRISTOW, M.R. *et al.* Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.*, v. 350, n. 21, p. 2140-2150, 2004.
28. BROPHY, J.M.; Joseph, L.; Rouleau, J.L. Beta blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta analysis. *Ann Intern Med.*, v.134, n. 7, p. 550-560, 2001.
29. CAMARGO JR, K. R., COELI, C. M. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. *Cad Saúde Pú.*, v. 16, n. 2, p. 439-447, 2000.
30. CAMARGO Jr, K. R.; COELI, C.M. Reclink III: Relacionamento Probabilístico de Registros, Versão 3.1.6.3160. Manual, Rio de Janeiro, 2007.
31. CARVALHO, M.S. *et al.*. Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2005.
32. CAZEAU, S. *et al.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.*, v. 17, p. 1974-1979, 1994.
33. CAZEAU, S. *et al.* Multisite pacing for end-stage heart failure: Early experience. *Pacing Clin Electrophysiol.*, v. 19, n. 11, p. 1748-1757, 1996.
34. CAZEAU, S. *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.*, v. 344, n. 12, p. 873-880, 2001.
35. CHRISTEN, P. 2008, FEBRL – An Open Source Data Cleaning, Deduplication and Record Linkage System with a Graphical User Interface. Disponível em:

<<http://datamining.anu.edu.au/publications/2008/kdd2008christen-febrl-demo.pdf>> Acesso em: 23 mar 2012.

36. CHUNG, E.S. *et al.* Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*, v. 20, p. 2608-2616, 2008.
37. CLELAND, J.G. *et al.* The Euro Heart Failure survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. The study group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur. J. Heart Fail.*, v. 2, n. 2, p. 123–132, 2000.
38. CLELAND, J.G. *et al.* The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. Cardiac Resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.*, v. 352, n. 15, p. 1539-1549, 2005.
39. CLELAND, J.G. *et al.* Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J.*, v. 27, n. 16, p. 1928–1932, 2006.
40. CLELAND, J.G. *et al.* Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J.*, v. 27, n. 16, p. 1928–1932, 2006.
41. CLELAND, J.G. *et al.* The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. Cardiac Resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.*, v. 352, n. 15, p. 1539-1549, 2005.
42. CLELAND, J.G. *et al.* The Euro Heart Failure survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. The study group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur. J. Heart Fail.*, v. 2, n. 2, p. 123–132, 2000.
43. COELI, C.M.; CAMARGO Jr, K.R. Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. *Rev Bras Epidemiol.*, v. 5, n. 2, p. 185-196, 2002.
44. COUTINHO, E.S.; COELI, C.M. Accuracy of the probabilistic record linkage methodology to ascertain deaths in survival studies. *Cad Saúde Púb.*, v. 22, p. :2249-2252, 2006
45. COWIE, M.R. *et al.* Incidence and aetiology of heart failure: a population-based study. *Eur Heart J.*, v.20, p. 421-8, 1999.

46. COWIE, M.R. *et al.* The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J.*, v. 18, p. 208-215, 1997.
47. DAUBERT, J.C. *et al.* Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol.*, v. 54, p. 1837–1846, 2009.
48. DAVIES, M.K. *et al.* Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the general population: main findings from the ECHOES (Echocardiographic Heart of England Screening) Study. *Lancet*, v. 358, p. 439–445, 2001.
49. DAVIS, R.C.; HOBBS, F.D.R.; LIP, G.Y.H. ABC of heart failure. History and epidemiology. *Brit Med J.*, v. 320, p. 39-42, 2000.
50. DICKSTEIN, K. *et al.* 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J.*, v. 31, p. 2677-2687, 2010.
51. DILAVERIS, P. *et al.* Upgrade to biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? *Europace*, v. 8, p. 352-357, 2006.
52. DOLL, N. *et al.* Epicardial versus transvenous left ventricular lead placement in patients receiving cardiac resynchronization therapy: results from a randomized prospective study. *Thorac Cardiovasc Surg.*, v. 56, n. 5, p. 256-261, 2008.
53. EPSTEIN, A.E. *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Heart Rhythm*, v. 5, n. 6, p. e1 - e62, 2008.
54. ESCOSTEGUY, C.C. *et al.* Sistema de Informações Hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. *Rev Saúde Públ.*, v.36, n. 4, p. 491- 499, 2002.
55. FELLEGI, I.P.; SUNTER, A.B. "A Theory for Record Linkage," *J Am Stat Assoc.*, v. 64, p. 1183-1210, 1969.
56. FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W. *Epidemiologia Clínica*. 4.ed. Porto Alegre: Artmed Editora S.A., 2008. 288 p.
57. FONAROW, G.C. *et al.* The ADHERE Scientific advisory committee, study group and investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*, v. 293, p. 572-580, 2005.

58. FRANÇA, J.L.; VASCONCELLOS, A.C. Manual para normalização de publicações técnico-científicas. 7.ed. Belo Horizonte: Ed. UFMG, 2004. 242 p.
59. FREEMANTLE, N. *et al.* Cardiac resynchronization for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction a systematic review and meta analysis. *Eur J Heart Fail.*, v. 8, n. 4, p. 433-440, 2006.
60. GHIO, S. *et al.* Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J.*, v. 25, p. 571-578, 2004.
61. GRIPP, E.A. *et al.* Are the Findings of International Records on Decompensated Heart Failure Applicable to Brazilian Patients? *Rev SOCERJ*, 2009, v. 22, n. 3, p. 165-169, 2009.
62. GUS, I. *et al.* Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol.*, v. 83, n. 5, p. 424-428, 2004.
63. HALDEMAN, G.A. *et al.* Hospitalization of patients with heart failure: national hospital discharge survey 1985–1995. *Am Heart J.*, v. 137, p. 352–360, 1999.
64. HIGGINS, S.L. *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.*, v. 42, n. 8, p.1454 1459, 2003.
65. HOLMAN, C.D. *et al.* A decade of data linkage in Western Australia: strategic design, applications and benefits of the WA data linkage system. *Aust Health Rev.*, v. 32, p. 766-777, 2008.
66. HSU, J.C. *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. *J Am Coll Cardiol.*, v. 59, n. 25, p.2366-2373, 2012.
67. HUNT, S.A. *et al.* ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult—summary article, a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.*, v. 46, p. 1116–1143, 2005.
68. JARO, M. A. Advances in Record-Linkage Methodology as Applied to Matching the 1985 Census of Tampa, Florida. *J Am Statist Assoc.*, v. 89, p. 414-420, 1989.

69. JARO, M. A. Probabilistic linkage of large public health data file., *Stat Med.*, v. 14, p. 491-498, 1995.
70. JESSUP, M. *et al.* Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology. *Circulation*, v. 119, n. 14, p.1977-2016, 2009.
71. JUNGER, W.L. Estimação de parâmetros em relacionamento probabilístico de bancos de dados:uma aplicação do algoritmo EM para o Reclink. *Cad. Saúde Colet.*, v. 14, n. 2, p. 225-232, 2006.
72. KANNEL, W.B. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev.* v. 5, n. 2, p. 167-173, 2000.
73. KLEINBAUM, D.G.; KLEIN, M.: *Survival Analysis, A Self-Learning Text.* Springer Verlag, 2 ed., 2005.
74. KRUMHOLZ, H.M. *et al.* Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J.*, 2000; v. 139, p. 72–77, 2000.
75. LAM, S.K.; OWEN, A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta analysis of randomized controlled trials. *Brit Med J.*, v. 335, n. 7626, p. 925, 2007.
76. LECLERCQ, C.; HARE, J.M. Ventricular resynchronization: current state of the art. *Circulation*, v. 109, n. 3, p. 296-299. 2004.
77. LINDE, C. *et al.* The REVERSE study group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 52, n. 23, p.1834–1843, 2008.
78. LINDE, C.; ELLENBOGEN, M.D.; McALISTER, F.A. Cardiac resynchronization therapy (CRT): Clinical trials, guidelines, and target populations. *Heart Rhythm*, v. 9 (8S): S3-S13, 2012.
79. LLOYD-JONES, D. *et al.* “Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the american heart association,” *Circulation*, v. 121, n. 7, p. e46–e215, 2010.
80. LOZANO, I. *et al.* Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.*, v. 23, p. 1711-1712, 2000.

81. LYRA, T.M. O desafio da equidade no SUS: o uso do sistema de informações hospitalares na avaliação da distribuição da atenção cardiológica de alta complexidade, Brasil 1993-1999. Brasil. Tese de Doutorado, Recife; s.n; 2001. 98 p.
82. MACHADO, C. J.; HILL, K. Relacionamento probabilístico de dados e um procedimento automático para minimizar o problema de incerteza no pareamento de registros. *Cad Saúde Públ.*, v. 20, n. 4, p. 915-925, 2004.
83. MANGIAVACCHI, M. *et al.* Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.*, v. 151, n. 2, p. 477e1- 477 e6, 2006.
84. MARTINELLI, M. *et al.*; SBC-AMB. Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas - SOBRAC/SBC; Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial - DECA/SBCCV. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol.*, v. 89, n. 6, p. e210-e238, 2007.
85. MASSIE, V. M.; SHAH, N. B. Evolving trends in the epidemic factor of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease Management. *Am Heart J.*, v. 133, p. 703-712, 1997.
86. MATHIAS, T.A.F; SOBOLL, M.L.M.S. Reliability of diagnoses on authorization forms for hospital admittance. *Rev. Saúde Públ.*, v. 32, n. 6, p. 526-532, 1998.
87. McALISTER, F.A. *et al.* Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.*, v. 141, n. 5, p. 381-390, 2004.
88. McDONAGH, T.A. *et al.* Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*, v. 350, p. 829-833, 1997.
89. McMURRAY, J.J. *et al.* ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC European Heart Journal. *Eur Heart J.*, v. 33, n. 19, p. 1787-1847, 2012.
90. MELO, E.C.P.; TRAVASSOS, C.; CARVALHO, M.S. Qualidade dos dados sobre óbitos por infarto agudo do miocárdio, Rio de Janeiro. *Rev Saúde Públ.*, v. 38, n. 3, p. 385-391, 2004.
91. MIGOWSKI, A. *et al.* [Accuracy of probabilistic record linkage in the assessment of high-complexity cardiology procedures.]. *Rev Saúde Públ.*, v 45, p. 269-275, 2001.

92. MOSS, A.J. *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart failure events. *N Engl J Med.*, v. 361, n. 14, p.1329-1338, 2009.
93. NEW ZEALAND, 2006, Data Integration Manual. Disponível em: <http://www.stats.govt.nz/searchresults.aspx?q=DataIntegrationManual.pdf>  
Acesso em: 23 mar. 2012.
94. NEWCOMBE, H. B. *et al.* Automatic Linkage of Vital Records. *Am Assoc Adv Sci Pub.*, v. 130, p. 954-959, 1959.
95. PACKER, M. *et al.* Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.*, v. 344, n. 22, p. 1651-1658, 2001.
96. PAVLOPOULOS, H.; NIHOYANNOPOULOS, P. Recent advances in cardiac resynchronization therapy: echocardiographic modalities, patient selection, optimization, non-responders - all you need to know for more efficient CRT. *Int J Cardiovasc Imaging.*, v. 26, n. 2, p. 177-191, 2010.
97. PHILBIN, F.E. *et al.* Socioeconomic status as an independent risk factor for hospital readmission for heart failure. *Am J Cardiol.*, v. 87, p. 1367-1371, 2001.
98. PITT, B. *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.*, v. 341, n. 10, p.709-717, 1999.
99. QUEIROZ, O.V. *et al.* Record linkage of large data sources: parameter estimation and results validation, applied to the linkage of high complexity procedures authorizations with the hospital information system. *Cad. Saúde Colet.*, v. 18, n. 2, p. 298-308, 2010.
100. RIBEIRO, A.L. *et al.* Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000-2003. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, v. 131, n. 4, p. 907-909, 2006.
101. ROSAMOND, W. *et al.* Heart disease and stroke statistics 2008 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, v. 117, p.: e25-e146, 2008.
102. ROSSI NETO, J. M. [The dimension of the problem of heart failure in Brazil and in the world]. *Rev SOCESP*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 1-10, 2004.
103. SAXON, L.A. *et al.* Long-Term Outcome after ICD and CRT Implantation and Influence of Remot Device Follow-Up -The ALTITUDE Survival Study. *Circulation*, v. 122, p. 2359-2367, 2010.

104. SILVA, J.P.L. *et al.* [Systematic review on usage of large databases data linkage in research in public health in Brazil]. *Cad Saúde Colet.*, v. 14, n. 2, p. 197-224, 2006.
105. SILVEIRA, D. P.; ARTMANN, E. [Accuracy of probabilistic record linkage applied to health databases: systematic review]. *Rev Saúde Pú.*, v. 43, n.5, p. 875-882, 2009.
106. SINGH, J.P. *et al.* Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*, v. 123, p. 1159–1166, 2011.
107. SOARES, C.P.; PINHEIRO, R.S.; ESCOSTEGUY, C.C. Survival after acute myocardial infarction in patients admitted in the Brazilian Health Unified System hospitals, Rio de Janeiro State. *Cad Saúde Colet.*, v 14, n. 2, p. 411- 416, 2006.
108. SOLOMON, S.D. *et al.* Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation*, v. 116, p. 1482-1487, 2007.
109. STELLBRINK, C. *et al.* Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol.*, v. 38, n. 7, p. 1957-1965, 2001.
110. STEWART, S. *et al.* Effect of socioeconomic deprivation on the population risk of incident heart failure hospitalisation: An analysis of the Renfrew/Paisley Study. *Eur J Heart Fail.*, v. 8, n. 8, p. 856-863, 2006.
111. SWEDBERG, K. *et al.* CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.*, v. 316, n. 23, p. 1429-1435, 1987.
112. SWEDBERG, K. *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.*, v. 26, p. 1115–1140, 2005.
113. TANG, A.S. *et al.* Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Eng J Med.*, v. 363, n. 25, p. 2385-2395, 2010.
114. TECCE, M.A. *et al.* Heart failure: clinical implications of systolic and diastolic dysfunction. *Geriatrics*, v. 54, p. 24-33, 1999.

115. TRACY, C.M. *et al.* 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, v. 126, n. 14, p. 1784-1800, 2012.
116. VERAS, C.M.T.; MARTINS, M.S. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Públ.*, v. 10, n 3, p. 339-355, 1994.
117. VERNOOY, K. *et al.* Relation between abnormal impulse conduction and heart failure. *J. Interv. Cardiol.*, v. 16, n. 6, p. 557-562, 2003.
118. WELLS, G. *et al.* [Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials](#). *CMAJ.*, v. 183, n. 4, p. 421–429, 2011.
119. YOUNG, J.B. *et al.* Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA*, v. 289, n.20, p. 2685-2694, 2003.
120. YPENBURG, C. *et al.* Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.*, v. 52, p.1402–1409, 2008.

**ANEXOS**

---

## ANEXO A

### PORTARIA MS -Nº 152 DE 08 DE MARÇO DE 2007

*Estabelece a relação de procedimentos marcapassos de alto custo e indicações prioritárias para o implante de cardiodesfibrilador implantável, marcapasso multissítio e cardiodesfibrilador multissítio implantável.*

# Diário Oficial

## Imprensa Nacional

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
BRASÍLIA - DF

Nº 47 – DOU de 09/03/07

Ministério da Saúde  
Secretaria de Atenção à Saúde

PORTARIA No- 152, DE 8 DE MARÇO DE 2007

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições;

Considerando a Portaria GM/MS no- 1.169, de 15 de junho de 2004, que institui a Política Nacional de Atenção Cardiovascular de Alta Complexidade;

Considerando a Portaria SAS/MS no- 210, de 15 de junho de 2004, que define as Unidades de Assistência em Alta Complexidade Cardiovascular e os Centros de Referência em Alta Complexidade Cardiovascular e suas aptidões e qualidades;

Considerando a Portaria SAS/MS no- 987, de 17 de Dezembro de 2002, que estabelece as diretrizes para implante de marca-passo cardíaco;

Considerando o resultado da discussão da Câmara Técnica entre as sociedades científicas nacionais das áreas afins e o Ministério da Saúde; e

Considerando que o implante de marca-passos de alto custo (cardiodesfibrilador implantável, marcapasso multissítio e cardiodesfibrilador multissítio implantável) deve ser feito em condições nas quais existe benefício e custo-efetividade estabelecidos; resolve:

**Art. 1º** - Definir que os procedimentos de implante de marcapassos de alto custo listados no Anexo I desta Portaria devem ser indicados, prioritariamente, nas condições listadas no Anexo II:

§ **1º** - Os procedimentos devem ser evitados em pacientes com co-morbidades significativas que comprometam o prognóstico, com expectativa de vida menor que um ano, já que tais condições tornam improvável o benefício das próteses supracitadas;

§ **2º** - A listagem do Anexo II contempla as condições clínicas mais comuns, de forma que a indicação do procedimento em casos de patologias mais raras ou em condições especiais deverá ser avaliada de forma individualizada.

**Art. 2º** - Determinar que a indicação do implante deverá ser feita por equipe multiprofissional de três ou mais membros, que inclua ao menos um cardiologista clínico e um especialista em arritmias cardíacas, sendo recomendada a participação tanto do especialista em eletrofisiologia como a do especialista em estimulação cardíaca artificial.

**Parágrafo Único** - o procedimento deverá ser autorizado previamente pelo gestor municipal ou estadual em gestão plena.

**Art. 3º** - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, com efeitos a partir da competência de abril de 2007.

JOSÉ GOMES TEMPORÃO

ANEXO I

Relação Procedimentos Marcapassos de Alto Custo

48.010.39-1	Implante de marcapasso cardíaco multi-sítio transvenoso
48.010.40-5	Implante de marcapasso cardíaco multi-sítio epimiocárdico por toracotomia p/ implante eletrodo
48.010.41-3	Implante de cardiodesfibrilador câmara única transvenoso
48.010.42-1	Implante de cardiodesfibrilador multi-sítio transvenoso
48.010.43-0	Implante de cardiodesfibrilador multi-sítio transvenoso epimiocárdico por toracotomia p/implante eletrodo
48.011.09-6	Implante de marcapasso de câmara dupla epimiocárdico
48.011.10-0	Implante de marcapasso cardíaco multi-sítio endocavitário com reversão para toracotomia
48.011.11-8	Implante de cardiodesfibrilador câmara dupla transvenoso
48.011.12-6	Implante de cardiodesfibrilador multi-sítio endocavitário com reversão para toracotomia

## ANEXO II

Indicações prioritárias para implante de cardiodesfibrilador implantável, marcapasso multissítio e cardiodesfibrilador multissítio implantável

### 1. Cardiodesfibrilador implantável

2. Recuperados de parada cardíaca documentada devido à taquicardia ou fibrilação ventricular de causa não reversível, com fração de menor ou igual a 35% ou com cardiopatia estrutural;

3. Taquicardia ventricular sustentada, espontânea, de causa não reversível, com FE ? menor ou igual a 35%.

4. Síncope de origem indeterminada com indução ao estudo eletrofisiológico de taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular, clinicamente relevante, com fração de menor ou igual a 35% ou com cardiopatia estrutural.

### 5. Marcapasso multissítio

Pacientes com fração de ejeção menor ou igual a 35%, em ritmo sinusal, com bloqueio completo de ramo esquerdo, com classe funcional III ou IV (pacientes ambulatoriais) apesar de terapia médica recomendada ótima (incluindo betabloqueadores, sempre que possível), em acompanhamento em ambulatório de referência por pelo menos 3 (três) meses, com dissincronia cardíaca, evidenciada por QRS de duração superior a 0,12 segundos e comprovada ao ecocardiograma.

### 6. Cardiodesfibrilador multissítio implantável

Pacientes que apresentem indicações tanto para o cardiodesfibrilador implantável como para o marcapasso multissítio.

**ANEXO B****PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

**Parecer nº. ETIC 084/09**

**Interessado(a): Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de abril de 2009, o projeto de pesquisa intitulado "**Rede Nacional de Avaliação de Procedimentos de Alta Complexidade Cardiovascular**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. T. Marques Amaral", is written over a faint circular stamp.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG**

## ANEXO C

## AUTORIZAÇÃO PARA USO DOS BANCOS DE DADOS

SIPAR - MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Registro Número 25.00002317/07

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA**  
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, 9º andar.  
70.058-900 – Brasília/DF

Memorando DAE/ nº 29

Brasília, 15 de fevereiro de 2007.

**DESTINO:** Dra. CLEUSA RODRIGUES DA SILVEIRA BERNARDO  
Diretora do DRAC/SAS

**Assunto:** Reiterar o memorando DAE/SAS Nº. 82/2006

Senhora Diretora,

Tendo em vista as atividades inerentes à Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade/DAE/SAS/MS referentes aos credenciamentos e habilitações de Serviços de Saúde das áreas de Média e Alta Complexidade em todo país; confecção de indicadores de Terapia Renal Substitutiva, Neuro-Cirurgia; Cirurgia Bariátrica; Oncologia e outros, evidenciamos a necessidade de acesso às "**Bases de dados Identificadas**" de APAC (*Procedimentos Ambulatoriais*) e AIH (*Procedimentos Hospitalares*) – as quais permita identificar o paciente (Nome; CPF; CNS, Nome da Mãe, Data de Nascimento, Endereço, Provas Laboratoriais, etc.) no período de **2000 à 2006 em diante**.

Sendo assim, reiteramos as solicitações do memorando **DAE/SAS Nº. 82 de 05, de abril de 2006**, anteriormente encaminhado a essa diretoria.

Atenciosamente,

  
**JOSÉ CARLOS DE MORAES**  
Diretor do DAE/SAS/MS



**ANEXO D - FRENTE**  
**TERMO DE RESPONSABILIDADE PARA UTILIZAÇÃO**  
**DOS BANCOS DE DADOS**

**TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DAS BASES DE DADOS**  
**NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADOS PELA SECRETARIA DE**  
**VIGILÂNCIA EM SAÚDE**

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsáveis pela guarda e uso da(s) base(s) de dados do SIM, assumimos as seguintes responsabilidades;

- a) Utilizar esta(s) bases de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;
- b) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos indivíduos relacionados/listados nesta base de dados;
- c) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde o acesso à esta(s) base(s) de dados;
- d) Não divulgar, por qualquer meio de divulgação, dados ou informações contendo o nome dos indivíduos ou outras variáveis que permitam a identificação do indivíduo e que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta(s) base(s) de dados;
- e) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta(s) base(s) de dados;
- f) Não utilizar isoladamente as informações contidas nesta base de dados para tomar decisões sobre a identidade de pessoas falecidas/nascidas, para fins de suspensão de benefícios ou outros tipos de atos punitivos, sem a devida certificação desta identidade em outras fontes.

*Autuizão retirada  
pelo Sr. Samir Nascimento  
28/05/09*

**ANEXO D - VERSO**

**TERMO DE RESPONSABILIDADE PARA UTILIZAÇÃO**

**DOS BANCOS DE DADOS**

Desta forma, assumo total responsabilidade pelas conseqüências legais pela utilização indevida desta(s) bases de dados, por parte de servidores desta instituição ou por terceiros.

Base	Anos e abrangência (UF)
( X ) SIM	2007, 2008
( ) Sinasc	—
( ) SINAN	—
( ) _____	—

Declaramos que esta(s) base(s) de dados será(ão) usada(s) única e exclusivamente para as seguintes finalidades:

- Projeto: "desfecho das lesões Cardiovasculares"
- Projeto: "Sobrevivência em oncologia"
- Atividades inerentes a EGMAC/DAS/SAS-MS
- x

Descrever aspectos metodológicos do trabalho a ser realizado com a base de dados que justifique a necessidade de informações de identificação individual:

- Pareamento da AIT e SIM com chave construída a partir do Nome do paciente, Nome da Mãe, data de Nascimento e Sexo
- Pareamento da EGMAC e SIM com chave construída a partir do Nome do paciente, Nome da Mãe, data de Nascimento e Sexo

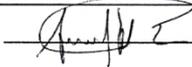
Brasília, 28 de maio de 2009

Técnico(s) Responsável(is) pelo uso e guarda da(s) base(s) de dados solicitada(s):

Nome: Jamil De Souza Nascimento

Instituição: Técnico da SAS/MS

RG: M.2.540.920 CPF: 486.288.91668

Assinatura: 

## ANEXO E - FRENTE

### PAREAMENTO ENTRE SIH-MPMS x SIH-IC

**Programa para classificação das internações: Antes (A) ou Depois (D) do MPMS**  
*ICC - Clipper 5.2 – Computer Associates International, Inc.*

```

set safety off
set century on
set confirm off
/**/
public TREGISTROS := 0
USE DT_MP_IC.DBF
index on R_ID_UNICO to IDUNIC
count to TREGISTROS
go top
for I = 1 to TREGISTROS step 1
  /*
  * Marca a variavel "ICC_TEMPO" com "A" = Anterior ao Implante ou "D" = Depois do Implante
  ****
  */
  if DT_ICC < DT_MPM
    replace ICC_TEMPO with "A" && Internacao ICC antes do MPMS
  else
    replace ICC_TEMPO with "D" && Internacao ICC depois do MPMS
  endif
  skip
NEXT

/*
****
* Marca a variavel "ICC_VALID" com "T" = Internação Válida e "F" = Internação Inválida
****
*/
go top
for I = 1 to TREGISTROS step 1
  Wmp_dia = right(DT_MPM,2)
  Wmp_mes = substr(DT_MPM,5,2)
  Wmp_ano = Left(DT_MPM,4)
  Wdt_mp = ctod(Wmp_dia+"/"+Wmp_mes+"/"+Wmp_ano)
  //
  Wicc_dia = right(DT_ICC,2)
  Wicc_mes = substr(DT_ICC,5,2)
  Wicc_ano = Left(DT_ICC,4)
  Wdt_icc = ctod(Wicc_dia+"/"+Wicc_mes+"/"+Wicc_ano)
  //
  Wdt_maior = Wdt_mp + 365
  Wdt_menor = Wdt_mp - 366
  //
  //
  if Wdt_icc >= Wdt_menor .and. Wdt_icc <= Wdt_maior
    // Data da Internacao ICC Valida *
    replace ICC_VALID with .T.
  else
    // Data da Internacao ICC Invalida *
    replace ICC_VALID with .F.
  endif
  if lastkey() = 27
    exit
  endif
  skip
NEXT
/**/

```

## ANEXO E – VERSO

## PAREAMENTO ENTRE SIH-MPMS x SIH-IC

(Continuação)

```

/*
*
*
****
* Também sumariza por ID_UNIC a quantidade internacoes (Antes e Depois) do MPMS
* Somente para "ICC_VALID" = Verdadeiro
****
*/
set filter to ICC_VALID = .T.
go top
Wid_unic = space(17)
Wid_reg = 0
Wid_unic = R_ID_UNICO
Wtotal_a = 0
Wtotal_d = 0
Wtotal_g = 0
//
for I = 1 to TREGISTROS step 1
  if R_ID_UNICO = Wid_unic
    if DT_ICC < DT_MPM
      Wtotal_a = Wtotal_a + 1
    else
      Wtotal_d = Wtotal_d + 1
    endif
    Wtotal_g = Wtotal_g + 1
  else
    Wid_reg = recno()
    set filter to R_ID_UNICO = Wid_unic .and. ICC_VALID = .T.
    go top
    replace TOTAL_A with Wtotal_a all
    replace TOTAL_D with Wtotal_d all
    replace TOTAL_G with Wtotal_g all
    set filter to
    go top
    set filter to ICC_VALID = .T.
    go Wid_reg
    Wid_unic = R_ID_UNICO
    Wtotal_a = 0
    Wtotal_d = 0
    Wtotal_g = 0
    if DT_ICC < DT_MPM
      Wtotal_a = Wtotal_a + 1
    else
      Wtotal_d = Wtotal_d + 1
    endif
    Wtotal_g = Wtotal_g + 1
  endif
  skip
NEXT
/*
*** Grava os totais para o ultimo registro verdadeiro para o periodo
*/
skip -1
replace TOTAL_A with Wtotal_a
replace TOTAL_D with Wtotal_d
replace TOTAL_G with Wtotal_g
//
/*eop

```



## ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA CLAUDIA DRUMMOND GUIMARAES ABREU

Realizou-se, no dia 23 de setembro de 2013, às 09:00 horas, Sala de videoconferência, ala oeste - 1º andar do Hospital das Clínicas/UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada "*Efetividade da terapia de ressincronização cardíaca no Sistema Único de Saúde do Brasil: Análise pelo relacionamento probabilístico de dados*", apresentada por CLAUDIA DRUMMOND GUIMARAES ABREU, número de registro 2010654034, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador (UFMG), Profa. Maria do Carmo Pereira Nunes (UFMG), Prof. Wagner Meira Junior (UFMG), Profa. Cláudia Medina Coeli (UFRJ), Prof. Luis Eduardo Paim Rohde (UFRGS).

A Comissão considerou a tese:

- Aprovada  
 Aprovada condicionalmente, sujeita a alterações, conforme folha de modificações, anexa  
 Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

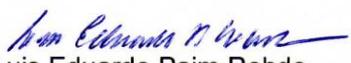
Belo Horizonte, 23 de setembro de 2013.

  
Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro  
Doutor - UFMG

  
Profa. Maria do Carmo Pereira Nunes  
Doutora - UFMG

  
Profa. Cláudia Medina Coeli  
Doutora - UERJ

  
Prof. Wagner Meira Junior  
Doutor - University of Rochester

  
Prof. Luis Eduardo Paim Rohde  
Doutor - UFRGS



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E  
MEDICINA TROPICAL



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**"Efetividade da terapia de resincronização cardíaca no Sistema Único de Saúde do Brasil: Análise pelo relacionamento probabilístico de dados"**

**CLAUDIA DRUMMOND GUIMARAES ABREU**

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Aprovada em 23 de setembro de 2013, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador  
UFMG

Prof. Maria do Carmo Pereira Nunes  
UFMG

Prof. Wagner Meira Junior  
UFMG

Prof. Cláudia Medina Coeli  
UFRJ

Prof. Luis Eduardo Paim Rohde  
UFRGS

Belo Horizonte, 23 de setembro de 2013.