

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:**  
**Infectologia e Medicina Tropical**

**EVOLUÇÃO PÓS-IMPLANTE DE**  
**CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL EM**  
**PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO-CHAGÁSICOS:**  
**estudo comparativo**

**MARCO PAULO TOMAZ BARBOSA**

**Belo Horizonte**  
**2009**

**MARCO PAULO TOMAZ BARBOSA**

**EVOLUÇÃO PÓS IMPLANTE DE  
CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL EM  
PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO-CHAGÁSICOS:  
estudo comparativo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Linha de pesquisa: Fatores determinantes de morbidade e prognóstico na cardiopatia chagásica crônica.

Orientador: Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro.

Coorientador: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha.

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**

2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor**

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

**Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof<sup>ª</sup>. Elisabeth Ribeiro da Silva

**Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Francisco José Penna

**Chefe do Departamento de Clínica Médica**

Prof. José Carlos Bruno da Silveira

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e  
Medicina Tropical**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (coordenador)

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior (subcoordenador)

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Jader Bernardo Camponizzi (representante discente)

Ao meu amor, minha noiva, Karla.  
Compreensão incondicional nos momentos de ausência.

Paciência, carinho, luz.

Minha companheira, minha guia e melhor amiga.  
Não só agradeço como dedico este trabalho a você.

Aos meus pais,  
que me ensinaram a enfrentar a vida com honestidade,  
trabalho, dignidade e a nunca desistir dos meus ideais.

Às minhas irmãs e meus sobrinhos,  
pela compreensão, carinho e apoio.

À Prof. Graziela Chequer, eterna professora e preceptora.  
Minha amiga e parceira. Apoio incondicional e estímulo constante.  
Sempre me recebeu de portas abertas e abriu outras tantas.  
Responsável maior pela minha paixão pela cardiologia, pela escola e pelo HC.  
Há quase nove anos, um exemplo de vida, professora e médica.

Aos meus amigos.  
Em especial, Munir, Clarinha, Lorenzo, Marcelo (Jalasca), Rodrigo (Grilo) e Juarez.

À instituição Hospital das Clínicas da UFMG,  
local onde me formei, para onde voltei,  
onde encontrei grandes amigos e sempre aprendo muito.

À instituição Hospital Odilon Behrens,  
local que me ensinou a importância da medicina baseada em evidências.  
E a todos os amigos que lá encontrei.

Aos pacientes, portadores do cardiodesfibrilador implantável.  
Luta constante para manter coração e vida batendo no mesmo ritmo.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro (Tom), mestre, orientador e, além de tudo, amigo, pela inestimável colaboração, paciência, disponibilidade e oportunidade de crescimento. Por ter me propiciado a oportunidade de avançar um degrau na vida acadêmica e científica. Responsável maior por esta, ainda curta, fase da minha vida.

Ao Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha, coorientador, pelo incentivo, apoio, ensinamentos, correções, revisões e sugestões.

À Prof<sup>a</sup>. Maria do Carmo (Carminha), sempre disponível e disposta. Otimismo contagiante.

Ao único acadêmico, e meu primo, Alexandre, pelo trabalho com eficiência e entusiasmo.

Aos residentes de cardiologia, Alexandre, Luiza, Emerson e Gláucia, pelo grande apoio.

Aos funcionários do Laboratório de Marca-passo do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, em especial: Elza, Meire e Edson, pela colaboração fundamental.

Aos médicos do Laboratório de Marca-passo do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, em especial: Henrique Barroso Moreira e Leonor Garcia Rincon.

A todos os funcionários do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular.

Aos preceptores da Residência de Cardiologia do HC-UFGM, pelo acolhimento, aprendizado e apoio.

## **A verdade dividida**

“A porta da verdade estava aberta  
mas só deixava passar  
meia pessoa de cada vez.

Assim não era possível atingir toda a verdade,  
porque a meia pessoa que entrava  
só conseguia o perfil de meia verdade.  
E sua segunda metade  
voltava igualmente com meio perfil.  
E os meios perfis não coincidiam.

Arrebentaram a porta. Derrubaram a porta.  
Chegaram ao lugar luminoso  
onde a verdade esplendia os seus fogos.  
Era dividida em duas metades  
diferentes uma da outra.

Chegou-se a discutir qual a metade mais bela.  
Nenhuma das duas era perfeitamente bela.  
E era preciso optar. Cada um optou  
conforme seu capricho, sua ilusão, sua miopia.”

Carlos Drummond de Andrade, 1984

## RESUMO

A doença de Chagas é um dos principais problemas médico-sociais do Brasil. A morte súbita é um dos fenômenos clínicos característicos da doença de Chagas desde suas descrições iniciais. Mais de 50% da mortalidade nos pacientes com doença de Chagas são atribuíveis à morte súbita cardíaca. O cardiodesfibrilador implantável (CDI) tornou-se a principal estratégia terapêutica para prevenção de morte súbita. Contudo, a eficácia e a segurança de se tratar o paciente chagásico com o CDI foi avaliada em poucos estudos observacionais. O objetivo do presente trabalho foi comparar a evolução pós-implante do CDI em chagásicos e não-chagásicos. Delineamento, população e métodos: estudo observacional, longitudinal, retrospectivo. A população consistiu de pacientes chagásicos e não-chagásicos com indicação de CDI para profilaxia secundária, atendidos em hospital universitário de referência. Os desfechos analisados foram: terapia apropriada (choque apropriado ou terapia antitaquicardia), terapia inapropriada, mortalidade geral, choque inapropriado e sobrevida livre de eventos (terapia apropriada ou óbito). Resultados: foram avaliados 136 pacientes, sendo 65 (54,6%) chagásicos, com tempo mediano de seguimento de 266 dias ( $Q_1=72,25$  e  $Q_3=465,75$ ). A mediana da idade foi de 60 (50-67) anos e 96 pacientes (71%) eram do sexo masculino. Os dois grupos eram semelhantes quanto à distribuição de sexo, idade, FEVE e tempo de seguimento. Observou-se terapia apropriada deflagrada pelo CDI em 32 (62,7%) pacientes chagásicos e 19 (37,3%) não-chagásicos ( $p=0,005$ ). A cardiopatia chagásica aumentou em 2,7 vezes (IC 95% 1,3–5,6) o risco de o paciente receber terapia apropriada. Os pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular apresentaram a mesma taxa de terapia apropriada ( $p=0,65$ ). Terapia inapropriada ocorreu em apenas cinco (3,7%) casos e sem diferença entre os grupos ( $p=0,23$ ). Verificaram-se 16 óbitos (11,8%), sem diferença entre os grupos ( $p=0,82$ ). Os pacientes chagásicos apresentaram significativamente menos sobrevida livre de eventos quando comparados aos não-chagásicos ( $p=0,004$ ). A única variável independente preditora de eventos foi ser portador de cardiopatia chagásica ( $p=0,01$ ; HR=2,24; IC 95%= 1,2-4,2). Conclusões: a maior frequência de pacientes chagásicos com registro de terapia apropriada e a diferença da sobrevida livre de eventos entre os grupos são consistentes com a presença de um substrato arritmogênico mais grave na cardiopatia chagásica. O CDI parece fornecer proteção efetiva aos pacientes chagásicos, constituindo procedimento seguro, com baixa frequência de terapia inapropriada e complicações. A ausência de diferença na taxa de terapia apropriada entre os chagásicos com e sem disfunção ventricular sugere que a FEVE não deveria ser usada como critério preponderante e decisivo de indicação do cardiodesfibrilador nesses pacientes. Considerando-se que a doença de Chagas foi o único preditor independente de terapia apropriada e óbitos, questiona-se a eticidade de se submeterem pacientes chagásicos com indicação de prevenção secundária contra morte súbita a estudos randomizados nos quais um dos grupos não venha a receber esse tratamento.

Palavras chave: Tripanossomíase americana. Doença de Chagas. Arritmia. Morte Súbita. Cardiodesfibrilador Implantável.

## ABSTRACT

Chagas disease is a major medical and social problems of Brazil. Sudden death is one of the clinical phenomena characteristic of Chagas disease since its initial descriptions. More than 50% of mortality in patients with Chagas' disease is attributable to sudden cardiac death. Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) has become the main therapeutic strategy for prevention of sudden death. However, the efficacy and safety of treating the patient with Chagas CDI was evaluated in a few observational studies. The aim of this study was to compare the outcome after ICD implantation in chagasic and non Chagasic. Design, population and methods: observational, longitudinal study. The population consisted of patients with and without Chagas indicating ICD for secondary prophylaxis; treated at a university hospital. The outcomes analyzed were appropriate therapy (appropriate shock therapy or pacing), inappropriate therapy, mortality, and inappropriate shock-free survival (appropriate therapy or death). Results: We evaluated 136 patients, 65 (54.6%) patients, with median follow-up of 266 (Q1= 72,25 and Q3 = 465.75) days. The median age was 60 (50-67) years and 96 patients (71%) were male. The two groups were similar regarding gender distribution, age, LVEF and follow up. There was appropriate therapy triggered by the ICD in 32 (62.7%) patients with and 19 (37.3%) non Chagasic patients ( $p = 0.005$ ). Chagas' heart disease increased by 2.7 times (95% CI 1.3 - 5.6), the risk of patients receiving appropriate therapy. Chagas disease patients with and without ventricular dysfunction showed the same rate of appropriate therapy ( $p = 0.65$ ). Inappropriate therapy occurred in only five (3.7%) cases and no difference between groups ( $p = 0.23$ ). There were 16 deaths (11.8%) and no difference between groups ( $p = 0.82$ ). Chagas disease patients had significantly lower event-free survival when compared to non-Chagasic patients ( $p = 0.004$ ). The only independent variable predictive of events was to be patient with congenital heart disease ( $p = 0.01$ , HR = 2.24, CI 95% = 1,2-4,2). Conclusions: The increased frequency of chronic Chagas record appropriate therapy and the difference in event-free survival between the groups, are consistent with the presence of an arrhythmogenic substrate worse in Chagas heart disease. The CDI appears to provide effective protection to patients with Chagas disease, providing safe procedure with low frequency of inappropriate therapy and complications. The lack of difference in the rate of appropriate therapy, among Chagasic patients with and without ventricular dysfunction suggests that LVEF should not be used as a criterion leading and decisive indication of the defibrillator in these patients. Considering that Chagas disease was the only independent predictor of appropriate therapy and death, questions the ethics of undergoing chagasic patients with indication for secondary prevention of sudden death in randomized trials in which one group will not receive this treatment .

Keys words: American Tripanossomíase. Chagas' disease. Arrhythmia. Sudden Death. Implantable cardioverter defibrillator. Shock.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|               |  |
|---------------|--|
| ABNT          | Associação Brasileira de Normas Técnicas     |
| ATP           | Estimulação antitaquicardia                  |
| AV            | Atrioventricular                             |
| AVAQ          | Anos de vida salvos ajustados pela qualidade |
| BAV           | Bloqueio atrioventricular                    |
| BAVT          | Bloqueio atrioventricular total              |
| BB            | Betabloqueador                               |
| BCRD          | Bloqueio completo de ramo direito            |
| BCRE          | Bloqueio completo do ramo esquerdo           |
| BNP           | Peptídeo natriurético cerebral               |
| BRD           | Bloqueio de ramo direito                     |
| BRE           | Bloqueio de ramo esquerdo                    |
| BVS           | Biblioteca Virtual em Saúde                  |
| CCC           | Cardiopatía chagásica crônica                |
| CDI           | Cardiodesfibrilador implantável              |
| CF            | Classe funcional                             |
| DDDR          | <i>Dual Chamber Rate Adaptive Pacemaker</i>  |
| ECG           | Eletrocardiograma                            |
| ECG-AR        | Eletrocardiograma de alta resolução          |
| ECO           | Ecodopplercardiograma                        |
| EEF           | Estudo eletrofisiológico                     |
| <i>Et al.</i> | <i>Et alter</i> (e outro)                    |
| EUA           | Estados Unidos da América                    |
| FA            | Fibrilação atrial                            |
| FEVE          | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo      |
| FV            | Fibrilação ventricular                       |
| HBAE          | Hemibloqueio anterior esquerdo               |
| HBPE          | Hemibloqueio posterior esquerdo              |
| HC            | Hospital das Clínicas                        |
| HR            | <i>Hazard ratio</i>                          |

|                 |  |
|-----------------|--|
| IAM             | Infarto agudo do miocárdio                     |
| IC              | Insuficiência cardíaca                         |
| IC              | Intervalo de confiança                         |
| ICT             | Índice cardiotorácico                          |
| Msec            | Milisegundos                                   |
| NBR             | Normas Brasileiras De Referência               |
| NYHA            | <i>New York Heart Association</i>              |
| OR              | <i>Odds ratio</i>                              |
| Q <sub>1</sub>  | Primeiro quartil                               |
| Q <sub>3</sub>  | Terceiro quartil                               |
| RR              | Risco relativo                                 |
| RxT             | Estudo radiológico do torax                    |
| SPSS            | <i>Statistical package for social sciences</i> |
| SUS             | Sistema Único de Saúde                         |
| <i>T. cruzi</i> | <i>Trypanosoma cruzi</i>                       |
| TA              | Terapia apropriada                             |
| TI              | Terapia inapropriada                           |
| TNF- $\alpha$   | Fator de necrose tumoral alfa                  |
| TVNS            | Taquicardia ventricular não-sustentada         |
| TVS             | Taquicardia ventricular sustentada             |
| UFMG            | Universidade Federal de Minas Gerais           |
| VD              | Ventrículo direito                             |
| VVIR            | <i>Ventricular Rate Modulated Pacing</i>       |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Gráficos

|  |    |
|--|----|
| GRÁFICO 1 Curvas de sobrevida em pacientes chagásicos e não-chagásicos.....                  | 53 |
| GRÁFICO 2 Curvas de sobrevida livre de eventos em pacientes chagásicos e não-chagásicos..... | 54 |

### Quadros

|   |    |
|---|----|
| QUADRO 1 Estadiamento do comprometimento miocárdico na cardiopatia chagásica crônica..... | 22 |
| QUADRO 2 Estadiamento do comprometimento miocárdico na cardiopatia chagásica crônica..... | 23 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| TABELA 1 Características basais demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas da coorte de 136 pacientes que se submeteram a implante de CDI no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009.....                            | 44 |
| TABELA 2 Comparação das características basais: demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI, no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009..... | 46 |
| TABELA 3 Comparação do resultado do estudo eletrofisiológico entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009.....  | 47 |
| TABELA 4 Características dos 136 pacientes submetidos a implante de CDI no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009, quanto ao tratamento com o dispositivo.....  | 48 |
| TABELA 5 Comparação do tipo e marca do cardiodesfibrilador implantável entre chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009.....  | 49 |
| TABELA 6 Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto às características do tratamento com o cardiodesfibrilador implantável.....   | 51 |
| TABELA 7 Comparação dos pacientes chagásicos com disfunção ventricular e sem disfunção ventricular, segundo as características do tratamento com o cardiodesfibrilador implantável.....  | 52 |
| TABELA 8 Características dos 136 pacientes submetidos a implante de CDI, segundo ocorrência do desfecho combinado (terapia apropriada ou óbito), no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009.....   | 55 |
| TABELA 9 Preditor do desfecho combinado (terapia apropriada ou óbito) após análise multivariada entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFGM, entre janeiro de 2007 e maio de 2009.....                   | 56 |

## SUMÁRIO<sup>1</sup>

|   |    |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO.....   | 15 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA.....  | 16 |
| 2.1 A doença de Chagas.....   | 16 |
| 2.2 A miocardiopatia chagásica.....   | 17 |
| 2.3 A morte súbita e o cardiodesfibrilador implantável.....                         | 24 |
| 2.4 O cardiodesfibrilador implantável e a doença de Chagas.....                     | 30 |
| 3 OBJETIVOS.....  | 35 |
| 3.1 Geral.....  | 35 |
| 3.2 Específicos.....  | 35 |
| 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....   | 36 |
| 4.1 Caracterização do estudo.....   | 36 |
| 4.2 Pacientes.....  | 37 |
| 4.2.1 Critérios de inclusão.....  | 37 |
| 4.2.2 Critérios de exclusão.....  | 37 |
| 4.3 Métodos.....  | 37 |
| 4.3.1 Seguimento clínico.....   | 37 |
| 4.3.2 Análise estatística.....  | 39 |
| 4.3.3 Seleção das variáveis.....  | 40 |
| 4.3.3.1 Definição das variáveis.....  | 40 |
| 4.4 Normatização técnica.....   | 41 |
| 4.5 Aspectos éticos.....  | 42 |
| 5 RESULTADOS.....   | 43 |
| 5.1 Características basais da coorte.....   | 43 |
| 5.2 Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos.....                     | 45 |
| 5.3 Características dos pacientes quanto ao tratamento com o cardiodesfibrilador... | 47 |

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

|  |    |
|--|----|
| 5.4 Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto ao tratamento com o CDI..... | 49 |
| 5.5 Comparação entre pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular sistólica.....       | 51 |
| 5.6 Curvas de sobrevida entre pacientes chagásicos e não-chagásicos.....                       | 52 |
| 5.7 Preditores de eventos na coorte.....   | 54 |
| 6 DISCUSSÃO.....   | 57 |
| 7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....  | 64 |
| 8 IMPLICAÇÕES DO ESTUDO.....   | 65 |
| 9 CONCLUSÕES.....  | 66 |
| 10 PROPOSIÇÕES FUTURAS.....  | 67 |
| REFERÊNCIAS.....   | 68 |
| APÊNDICE E ANEXOS.....   | 78 |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*), descoberta e descrita pelo médico brasileiro Carlos Chagas, em 1909<sup>(1)</sup>, persiste como um grave problema de saúde pública em nosso meio, acometendo cerca de quatro milhões de brasileiros e 10 milhões de pessoas na América Latina<sup>(2)</sup>.

A morte súbita, na vigência de cardiopatia ou não, é um dos fenômenos característicos da doença de Chagas, desde suas descrições iniciais<sup>(1)</sup>. Mais de 50% da mortalidade nos pacientes com insuficiência cardíaca são atribuíveis à morte súbita cardíaca<sup>(3;4)</sup>. Esse tipo de morte ocorre em cerca de 300.000 indivíduos por ano nos Estados Unidos da América (EUA) e representa metade das mortes por doença cardiovascular<sup>(5)</sup>. O mecanismo mais frequentemente envolvido na morte súbita nos chagásicos é a arritmia ventricular maligna, ou seja, taquicardia ventricular sustentada (TVS), degenerando-se em fibrilação ventricular (FV) ou mesmo a FV não precedida pela TVS<sup>(6)</sup>.

Estudos de prevenção secundária incluíram pacientes pós-infarto agudo do miocárdio (IAM) e com miocardiopatia dilatada. A prevenção secundária inclui pacientes ressuscitados de parada cardíaca, com TVS com repercussão hemodinâmica ou com síncope e TVS induzida no estudo eletrofisiológico. Esses estudos compararam a amiodarona e o implante do cardiodesfibrilador e mostraram benefício de sobrevida com o cardiodesfibrilador implantável (CDI)<sup>(7-11)</sup>. As diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>(12)</sup> autorizam o implante do CDI na prevenção secundária em pacientes com morte súbita cardíaca recuperada ou síncope com TVS/FV induzida no estudo eletrofisiológico ou TVS espontânea e cardiopatia estrutural ou fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 35\%$ <sup>(12)</sup>.

O CDI tornou-se, assim, a principal estratégia terapêutica para prevenção de morte súbita em pacientes com pós-IAM ou com miocardiopatia dilatada. A eficácia e a segurança de se tratar o paciente chagásico com o CDI foram avaliadas em poucos estudos observacionais. Não há pesquisa controlada e randomizada que tenha se aprofundado no tema cardiopatia chagásica.

Dessa forma, o tratamento da arritmia ventricular no paciente chagásico com o implante de CDI é essencialmente arbitrário, baseado em extrapolação e recomendações destinadas a cardiopatias de outras etiologias.

O objetivo principal do estudo foi comparar a evolução pós-implante do CDI em pacientes chagásicos e não-chagásicos.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 A doença de Chagas**

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*, endêmica na América do Sul e América Central, onde existem 10 a 20 milhões de pessoas infectadas e quase 100 a 120 milhões em risco de contrair a doença<sup>(13)</sup>.

É transmitida por meio das fezes de inseto hematófago da subfamília triatominae, principalmente dos gêneros *Triatoma*, *Panstrongylus* e *Rhodnius*, e ocasionalmente através da forma congênita, via hemotransfusão, transplante de órgãos contaminados e, raramente, por via digestiva<sup>(14)</sup>.

Com as medidas de controle da doença, a prevalência e a incidência da doença de Chagas vêm diminuindo progressivamente, mas esta ainda permanece como um grave problema de saúde nos países da América Latina, onde se estimam 50.000 novos casos por ano<sup>(15)</sup> e cerca de 21.000 mortes/ano relacionadas à doença<sup>(16)</sup>. No Brasil, existem cerca de quatro milhões de pacientes infectados pelo *Trypanossoma cruzi*<sup>(14)</sup>. Além da elevada prevalência, a doença de Chagas afeta pacientes em sua fase de mais produtividade intelectual e laborial e o tratamento é potencialmente muito caro, com importante consequência econômica para a América Latina<sup>(17;18)</sup>.



Pacientes com a forma crônica indeterminada constituem a maioria das pessoas infectadas e cerca de 40% deles podem persistir para sempre nessa situação clínica<sup>(19)</sup>. A forma crônica indeterminada é definida por infecção confirmada por testes sorológicos ou parasitológicos, ausência de sintomas, de anormalidades eletrocardiográficas e de anormalidades radiológicas (compreendendo o coração, esôfago e cólon).

A evolução da forma indeterminada para formas crônicas clinicamente manifestas subdivididas em formas cardíaca, digestiva, cardiodigestiva e nervosa geralmente ocorre 10 a 20 anos depois da fase aguda. Estudos epidemiológicos mostraram que 2-3% dos pacientes irão evoluir a cada ano da forma indeterminada para a forma clínica da doença<sup>(18;19)</sup>. No Brasil, aproximadamente 20 a 30% dos pacientes desenvolvem a forma cardíaca, 5 a 8% desenvolvem megaesôfago e 4 a 6%, megacólon<sup>(18;19)</sup>.

## **2.2 A miocardiopatia chagásica**

Além da sua maior frequência, a cardiomiopatia crônica é a forma clínica mais importante da doença de Chagas, em virtude de sua alta morbidade e mortalidade e, conseqüentemente, de seu impacto social e médico<sup>(14;20)</sup>. A cardiopatia chagásica crônica (CCC) pode causar insuficiência cardíaca, arritmias de tipo e gravidades variáveis, bloqueios de condução do estímulo elétrico, tromboembolismo, acidente vascular isquêmico e morte súbita<sup>(14;21)</sup>. A forma cardíaca é a principal causa de morte<sup>(22)</sup>.

A patogênese da CCC pode ser explicada pelos seguintes mecanismos: lesão direta causada pelo microrganismo, autoimunidade induzida por antígenos do protozoário com conseqüente destruição de miócitos, gânglios simpáticos e parassimpáticos, doença microvascular e mecanismos neurogênicos com disfunção parassimpática e, em menor escala, simpática. Também estariam implicadas na patogênese as lesões inflamatórias determinadas por eosinófilos, macrófagos e monócitos mediadas por óxido nítrico, fator de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ) e outras citocinas e quimiocinas<sup>(23)</sup>.

A CCC é a miocardite mais comum em todo mundo<sup>(24)</sup>. É também a mais fibrosante das miocardites conhecidas<sup>(25)</sup>, apresentando peculiaridades importantes e caracterizando-se por intensidade variável de inflamação focal, composta de células linfomononucleares, desarranjo estrutural, hipertrofia, dilatação e intensa fibrose reativa e reparativa<sup>(25)</sup>.

Um dos substratos arritmogênicos no pacientes com CCC são as lesões necróticas e fibróticas provocadas pelo processo inflamatório do miocárdio. As lesões também se associam à deficiência de fluxo sanguíneo, secundária às lesões microvasculares ou alterações autonômicas que regulam a perfusão sanguínea do miocárdio lesado<sup>(26)</sup>. As lesões ocasionadas pelo processo inflamatório causam diminuição nas junções comunicantes intercelulares que, associadas às alterações dos potenciais elétricos, comprometem a condução do estímulo entre as células.

Essas alterações geram desacoplamento elétrico, que resulta em condução lenta do estímulo e bloqueio unidirecional. Estes, associados às áreas fibróticas, formam o circuito de reentrada para a gênese das arritmias ventriculares<sup>(27;28)</sup>.

Na doença de Chagas, o eletrocardiograma tem importante valor no diagnóstico e prognóstico. Entretanto, a sensibilidade do método na detecção do dano miocárdico não é elevada. A ausência de alterações eletrocardiográficas não é indicador fidedigno da ausência de acometimento cardíaco<sup>(29)</sup>. Distúrbios de condução intraventricular e atrioventricular são manifestações comuns da CCC e são geralmente relacionados à disfunção ventricular sistólica e a arritmias ventriculares<sup>(1)</sup>. O bloqueio de ramo direito (BRD) é a anormalidade eletrocardiográfica mais comum. É tipicamente associada ao hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE) e extrassístoles ventriculares. O bloqueio de ramo esquerdo é menos comum e é associado a pior prognóstico<sup>(30)</sup>. O BRD é encontrado em 13 a 35% dos pacientes com cardiopatia. O bloqueio de ramo esquerdo (BRE) é 10 vezes menos frequente do que o BRD<sup>(31-33)</sup>. A duração do QRS é diretamente relacionada ao tamanho do ventrículo esquerdo e inversamente relacionada à fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE)<sup>(33)</sup>. A duração do QRS filtrado, obtido por meio do eletrocardiograma de alta resolução, constitui um preditor independente de morte na cardiopatia chagásica<sup>(34)</sup>.

A atividade ectópica ventricular é também muito frequente na CCC. Aproximadamente 15 a 55% dos indivíduos com sorologia positiva para Chagas apresentam extrassístoles ventriculares<sup>(14;31)</sup>. Embora a presença de extrassístoles isoladas seja comum, quanto mais numerosas estas sejam, polimórficas e complexas, mais grave é a cardiopatia<sup>(32)</sup>.

Quando pacientes com alterações no eletrocardiograma em repouso e insuficiência cardíaca são estudados pela eletrocardiografia dinâmica, praticamente todos eles (99%) apresentam extrassístoles ventriculares, sendo que em 87% são encontradas extrassístoles multiformes ou formas repetidas, como taquicardia ventricular não-sustentada (TVNS)<sup>(35)</sup>. A TVNS confere fator prognóstico para mortalidade geral e morte súbita cardíaca em pacientes com disfunção ventricular sistólica<sup>(22;31;35;36)</sup>. As arritmias ventriculares complexas como extrassístoles ventriculares frequentes, polimórficas, pares e taquicardias ventriculares não-sustentada e sustentada revelam a característica marcadamente arritmica dessa cardiopatia, que se traduz pelo risco elevado de morte súbita cardíaca<sup>(14;22;37)</sup>.

O acometimento do nó sinusal e do sistema de condução atrioventricular também é muito frequente nos pacientes com doença de Chagas. A disfunção do nó sinusal é um dos distúrbios mais comuns<sup>(14;22;32)</sup>. A doença do nó sinusal pode se manifestar como bradicardia sinusal, parada sinusal, bloqueio sinoatrial de segundo grau, ritmo juncional e ritmo idioventricular acelerado. O bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau constitui um dos distúrbios de condução atrioventricular (AV) mais encontrados, podendo ser transitório ou definitivo<sup>(14;22;32)</sup>. O bloqueio atrioventricular de segundo grau é menos frequente, podendo se manifestar com ou sem o fenômeno de Wenckebach<sup>(14;22;32)</sup>. O bloqueio atrioventricular de terceiro grau ou total pode acometer 10% dos pacientes, sendo muito mais frequente que em qualquer outra cardiopatia<sup>(38;39)</sup>. Os diversos tipos de bloqueio atrioventricular incompleto podem se associar aos distúrbios de condução intraventricular. Quando concomitantes, denotam lesão extensa e avançada do sistema de condução, ocasionando alto risco de evolução para o bloqueio completo<sup>(14;22;31;38-40)</sup>.

O estudo radiológico do tórax (RxT) é importante exame complementar no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com cardiopatia chagásica. O RxT, a partir do índice cardiorácico aumentado, pode sugerir disfunção ventricular esquerda sistólica<sup>(41)</sup> e auxilia na condução clínica dos episódios de descompensação cardíaca. A cardiomegalia é devida à combinação de hipertrofia e principalmente dilatação. Entretanto, o RxT possui baixa sensibilidade na determinação de disfunção ventricular<sup>(42)</sup>. Na forma crônica cardíaca, os achados são semelhantes aos de outras miocardiopatias, observando-se cardiomegalia, congestão pulmonar e derrame pleural.

A congestão pulmonar é achado frequente na miocardiopatia chagásica crônica dilatada, embora se manifeste com menos intensidade quando comparada a outras miocardiopatias<sup>(43-45)</sup>. Além disso, a silhueta cardíaca aumentada possui valor prognóstico independente significativo<sup>(14;22;37;46)</sup>.

O ecodopplercardiograma transtorácico tornou-se um importante instrumento no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com doença de Chagas, em suas diversas formas<sup>(47)</sup>. O eco é o melhor exame não-invasivo utilizado na avaliação da função cardíaca. Além de ter custo relativamente baixo, apresenta elevado grau de confiabilidade diagnóstica, sendo, portanto, elemento propedêutico de elevado valor na abordagem do paciente chagásico. Ele fornece localização de alterações patogênicas e permite determinar o estado evolutivo e o grau do comprometimento cardíaco.

Entre os vários parâmetros analisados, os mais importantes são: FEVE, diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, função diastólica, função ventricular do ventrículo direito, contratilidade global e segmentar do ventrículo esquerdo, contratilidade global do ventrículo direito e aneurisma vorticilar ou de ponta do ventrículo esquerdo<sup>(14;21;48)</sup>. A disfunção do ventrículo direito (VD) é mais evidente quando há envolvimento concomitante e significativo da disfunção ventricular esquerda<sup>(43;45;49)</sup> e é um preditor independente de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca chagásica<sup>(43;48)</sup>. Na CCC, a disfunção diastólica é um marcador de doença grave<sup>(50)</sup>. O volume atrial esquerdo também é um preditor independente de mortalidade em pacientes chagásicos com FEVE deprimida e fornece informação prognóstica incremental aos dados clínicos e ecocardiográficos convencionais que predizem sobrevida<sup>(43;51)</sup>. A disfunção sistólica ventricular esquerda é o mais forte preditor de morbidade e mortalidade na cardiopatia chagásica<sup>(20;37;47;52)</sup>. A disfunção ventricular sistólica esquerda leva a aumento na mortalidade, tanto por progressão da insuficiência cardíaca quanto por morte súbita e acidente vascular cerebral<sup>(37;46;53;54)</sup>.

A CCC apresenta curso evolutivo caracteristicamente lento e progressivo, embora às vezes possa ter evolução rápida. As manifestações clínicas da cardiopatia chagásica variam desde quadro assintomático a formas graves com insuficiência cardíaca, distúrbios do ritmo e fenômenos tromboembólicos.

Quando sintomático, a CCC se apresenta sob a forma de três síndromes clínicas: insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca e tromboembolismo. A morte súbita eventualmente constitui sua primeira manifestação<sup>(1;55;56)</sup>.

A insuficiência cardíaca chagásica inicialmente cursa com predomínio da disfunção ventricular esquerda, apresentando dispneia e limitação funcional progressiva como principal sintomatologia<sup>(39)</sup>. As crises de dispneia paroxística noturna são raras, mesmo em casos de insuficiência cardíaca avançada<sup>(39)</sup>. Mesmo a dispneia em decúbito, em muitos casos, é discreta ou até ausente. Não raro se observam doentes em insuficiência cardíaca congestiva com acentuada estase hepática e grandes edemas, sem qualquer indício de dispneia de decúbito<sup>(45)</sup>. À medida que a insuficiência cardíaca (IC) progride, notam-se manifestações biventriculares, às vezes com manifestações de disfunção direita dominando a apresentação clínica<sup>(14;22;45;47;57)</sup>. Sinais de congestão crônica, cardiomegalia e fenômenos tromboembólicos são as principais alterações patológicas macroscópicas.

A CCC está classicamente associada à ocorrência de fenômenos tromboembólicos<sup>(53)</sup>. Do ponto de vista clínico predominam os fenômenos tromboembólicos que atingem o cérebro<sup>(53)</sup>. O aneurisma de ponta favorece a ocorrência de fenômenos tromboembólicos, com tendência à formação de trombos, principalmente no átrio direito e ventrículo esquerdo<sup>(14;22;53;58;59;59)</sup>, acontecendo em 20 a 47% dos casos<sup>(58;60)</sup>. A FEVE deprimida também favorece o tromboembolismo<sup>(53)</sup>. A doença de Chagas parece ser um preditor de acidente vascular cerebral isquêmico, independentemente da disfunção sistólica ou de arritmias<sup>(61-63)</sup>.

Na sua forma dilatada, a CCC é a cardiopatia que mais frequentemente leva à morte súbita, à remodelagem miocárdica e à mais grave falência ventricular, quando comparada a outras cardiopatias<sup>(64)</sup>.

A morte súbita é responsável por 60 a 65% dos óbitos por doença de Chagas, a insuficiência cardíaca por 25 a 30% e os fenômenos tromboembólicos por 10 a 15%<sup>(56)</sup>.

Essa ampla variedade de manifestações da CCC levou à elaboração de um sistema de classificação baseado em evidências clínicas, radiológicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, destinado especialmente ao agrupamento dos pacientes segundo o grau de comprometimento morfofuncional cardíaco e à realização de estudos visando avaliar os possíveis determinantes de morbidade e prognósticos nos pacientes (QUADRO 1)<sup>14</sup>.

### QUADRO 1

#### Classificação clínica da cardiopatia chagásica crônica (CCC)

| <b>Grupo clínico</b>        | <b>Características</b>  |
|-----------------------------|---|
| Forma crônica indeterminada | Pacientes assintomáticos, sem alterações significativas ao exame físico, eletrocardiograma, RX de tórax, esofagograma com pesquisa de retenção e enema opaco de enchimento. Sem alterações significativas ao ecocardiograma, teste de esforço e Holter. |
| CCC 1                       | Assintomático e sem alteração ao exame físico, ECG, Rx de Tórax, esofagograma e enema opaco. Exames como o ecocardiograma, Holter ou teste de esforço podem detectar anormalidade de variável gravidade.  |
| CCC 2                       | Assintomático ou em classe funcional NYHA I, sem cardiomegalia, mas alterações menores ao ECG, tais como baixa voltagem, bloqueio divisional do ramo esquerdo, alterações inespecíficas no ST e onda T.   |
| CCC 3                       | NYHA I ou NYHA II. Sem cardiomegalia, mas com consideráveis alterações ao ECG: BCRD, arritmias ventriculares uniformes.   |
| CCC 4                       | NYHA I ou NYHA II. Sem cardiomegalia, mas com alterações ao ECG mais importantes: BCRD, BCRD + HBAE, BCRE, BAV 2º GRAU OU BAVT.   |
| CCC 5                       | Manifestações clínicas, radiológicas e especialmente ecocardiográficas de dilatação cardíaca. Assintomático ou com sintomas de IC.  |

Fonte: Adaptado<sup>(14)</sup>.

BCRD= bloqueio completo do ramo direito; BAV= Bloqueio atrioventricular; BAVT= bloqueio atrioventricular total; BCRE= bloqueio completo do ramo esquerdo; CCC= cardiopatia chagásica crônica; ECG= eletrocardiograma, FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HBAE= hemibloqueio anterior esquerdo; NYHA= *New York Heart Association*.

Uma nova classificação para IC, considerando-se a função sistólica ventricular esquerda obtida pela ecocardiografia, foi adotada pelo Consenso Brasileiro e pelo Consenso Latino Americano de Insuficiência Cardíaca. Essa classificação mostrou-se de muita utilidade quando aplicada à CCC, permitindo a identificação de subgrupos distintos do ponto de vista prognóstico e terapêutico, conforme mostrado no QUADRO 2<sup>20</sup>.

## QUADRO 2

Estadiamento do comprometimento miocárdico na cardiopatia chagásica crônica

| ESTÁDIOS | ELETROCARDIOGRAMA | ECOCARDIOGRAMA         | INSUFICIÊNCIA CARDÍACA |
|----------|-------------------|------------------------|------------------------|
| A        | ALTERADO          | NORMAL                 | AUSENTE                |
| B1       | ALTERADO          | ALTERADO<br>FEVE > 45% | AUSENTE                |
| B2       | ALTERADO          | ALTERADO<br>FEVE <45%  | AUSENTE                |
| C        | ALTERADO          | ALTERADO               | COMPENSÁVEL            |
| D        | ALTERADO          | ALTERADO               | REFRATÁRIA             |

Fonte: Adaptado<sup>(20)</sup>.

FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Além dessas classificações, foram elaborados escores de risco, com o objetivo de identificar subgrupos distintos do ponto de vista prognóstico e terapêutico e selecionar os pacientes com maior morbimortalidade para instituição de controle clínico e de medidas terapêuticas apropriadas<sup>(37;46;65)</sup>.

O escore elaborado por Rassi Jr. e Rassi (2006)<sup>(37)</sup> divide os pacientes chagásicos em baixo, médio e alto risco, de acordo com pontuação adquirida após a soma de fatores prognósticos. Os fatores e as respectivas pontuações foram os seguintes: sexo masculino, baixa voltagem ao ECG, 2 pontos; TVNS ao *holter*, alteração segmentar ou disfunção global ao ecodopplercardiograma (ECO), 3 pontos; aumento do índice cardiorácico (ICT) ao Rx de tórax, classe funcional (CF) III ou IV da *NYHA*, 5 pontos. Os pacientes de baixo risco (0-6 pontos) possuem mortalidade em 10 anos estimada em 10%; os de risco

intermediário (7-11 pontos) estimada em 44%; e os de alto risco (12-20 pontos), em 84%. Esse escore foi validado em outras séries<sup>(37;66)</sup>.

### **2.3 A morte súbita e o cardiodesfibrilador implantável**

A morte súbita é responsável por 60 a 65% dos óbitos por doença de Chagas<sup>(56)</sup>. Cerca de 50% dos casos de morte súbita são assintomáticos antes do episódio fatal, porém, a maioria dos pacientes apresenta comprometimento ventricular e, principalmente, do sistema de condução<sup>(67;68)</sup>. Em populações de chagásicos com função ventricular deprimida ao ecocardiograma, as arritmias ventriculares complexas constituem preditores independentes do risco de evolução para o óbito<sup>(69)</sup>. A gravidade das arritmias ventriculares tende a se correlacionar com o grau de disfunção ventricular<sup>(56;68)</sup>. Entretanto, é comum que pacientes chagásicos com arritmias ventriculares malignas, como TVS e FV, apresentem função ventricular esquerda preservada<sup>(6;70-73)</sup>. Episódios de arritmias ventriculares malignas são muito mais frequentes em pacientes com cardiopatia chagásica do que naqueles com outras formas de cardiopatia<sup>(72)</sup>.

O mecanismo mais frequentemente envolvido na morte súbita nos chagásicos é a arritmia ventricular maligna, ou seja, taquicardia ventricular sustentada (TVS) degenerando em fibrilação ventricular (FV) ou mesmo a FV não precedida pela TVS<sup>(6)</sup>.

A única abordagem efetiva para interromper a fibrilação ventricular é a desfibrilação elétrica, prática que vem sendo adotada na ressuscitação de pacientes com arritmias malignas por meio do desfibrilador externo há cerca de cinco décadas. No final da década de 60, foram iniciadas pesquisas que visavam ao desenvolvimento de um dispositivo implantável com essa finalidade, que culminaram com a implantação do primeiro cardiodesfibrilador implantável em humanos, no ano de 1980<sup>(74)</sup>.

Esse dispositivo é composto de três itens:



- Eletrodos sensitivos, os quais são implantados por via transvenosa no endocárdio do ventrículo direito, com a finalidade de detectar arritmias potencialmente fatais;
- eletrodos de desfibrilação, os quais também são implantados por via transvenosa no endocárdio do ventrículo direito, sendo os responsáveis pela geração de corrente elétrica que realiza a desfibrilação;
- gerador de pulsos, o qual é composto pelos circuitos sensitivos, pela bateria e por capacitores de alta voltagem. Esse dispositivo é inserido por implantação peitoral.

Após a implantação desses componentes, a sensibilidade e a função de marca-passo são testadas, sendo em seguida determinado o limiar de desfibrilação, o qual indica a sensibilidade energética para desfibrilação. Os dispositivos modernos possuem várias funções além das de desfibrilação: marca-passo antibradicardia, marca-passo antitaquicardia, cardioversão de baixa energia e armazenamento de traçados eletrocardiográficos.

O uso do CDI tem se tornado atraente, pois possibilita tratamento precoce para taquiarritmias ameaçadoras da vida e tem resultado em aumento de sobrevida<sup>(75)</sup>. Estudos de prevenção secundária mostraram benefício de sobrevida com o CDI na insuficiência cardíaca não-chagásica<sup>(7-11)</sup>, com redução na mortalidade arritmica e na mortalidade por todas as causas. Na prevenção secundária, o cardiodesfibrilador reduz a mortalidade geral em torno de 23% e a morte súbita cardíaca em 50%, com redução absoluta de 3,5% por ano na mortalidade geral. O prolongamento da vida com o CDI sobre a amiodarona foi de 2,1 meses em três anos de seguimento e de 4,4 meses em seis anos de seguimento, em pacientes com insuficiência cardíaca não-chagásica. Com estes resultados, para salvar-se uma vida, em um ano de seguimento o CDI deveria ser implantado em apenas 29 pacientes<sup>(11;76)</sup>.

O CDI tornou-se, assim, a principal estratégia terapêutica para prevenção de morte súbita nos pacientes pós-IAM e nos portadores de miocardiopatia dilatada. No Brasil, no ano de 2008, segundo o Datasus ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)), houve 880 implantes de CDI pelo SUS, envolvendo implante de gerador câmara-única, câmara-dupla e câmara-dupla com ressinchronizador. Desse total, aproximadamente 28% eram chagásicos. Foram gastos R\$ 34.072.855,90 pelo Ministério da Saúde somente com o implante do cardiodesfibrilador

em 2008. O valor médio do CDI para o SUS é de R\$ 38.719,15 reais. A terapia com o cardiodesfibrilador é cara, mas alguns estudos em pacientes com cardiopatia isquêmica e dilatada, em países da América do Norte e Europa, com indicação de CDI na prevenção primária e secundária mostraram que o implante do cardiodesfibrilador é custo-efetivo<sup>(77-84)</sup>.

O benefício de se salvar uma vida com o CDI começa cerca de um ano após o implante e o custo por ano de vida começa a se tornar razoável com cinco anos ou mais após o implante do aparelho<sup>(78;84)</sup>. No Brasil, a relação de custo-efetividade da terapia com CDI na prevenção primária, em relação ao tratamento convencional, foi de R\$ 68.318/ anos de vida salvos ajustados pela qualidade (AVAQ), acima do limiar brasileiro de R\$ 37.311 reais por AVAQ, o qual foi definido pela multiplicação por três do Produto Interno Bruto *per capita* brasileiro. Na simulação do modelo em uma coorte hipotética de pacientes mais graves, com características mais semelhantes à população do estudo MADIT-I e assumindo mesma efetividade do CDI, a relação de custo-efetividade incremental foi custo-efetivo (R\$ 23.739/AVAC)<sup>(85)</sup>. Não existem dados no Brasil sobre custo-efetividade do CDI na prevenção secundária.

Cerca de 50-70% dos pacientes tratados com CDI recebem terapia apropriada nos primeiros dois anos após o implante<sup>33</sup>. Na maioria dos casos, o número total de choques do CDI permanece limitado e grande parte dos eventos arrítmicos requer apenas um choque apropriado para o seu término.

Em alguns pacientes (10 a 20%), podem ocorrer múltiplos episódios de terapia apropriada em 24 horas, condição conhecida como tempestade elétrica. A tempestade elétrica pode ser causada por TVS ou FV incessante<sup>(86)</sup>. Os principais fatores precipitantes da tempestade elétrica são: isquemia miocárdica, distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência cardíaca aguda<sup>(86)</sup>.

Apesar de ser a principal estratégia terapêutica para a prevenção de morte súbita nos pacientes com IC não-chagásica, o implante do CDI constitui procedimento invasivo, dispendioso, com riscos significantes para o paciente (choques inapropriados, pró-arritmias, complicações per e pós-operatórias, problemas com os eletrodos e infecção). As complicações podem ser divididas em: peroperatórias e relacionadas ao aparelho. As complicações peroperatórias incluem eventos trombóticos, tromboembolismo pulmonar,

sangramento, infecção, hemotórax, pneumotórax, tamponamento cardíaco, síndrome pós-pericardiotomia e morte. As complicações relacionadas ao aparelho incluem; deslocamento do eletrodo, fratura do eletrodo, mau funcionamento do gerador, choques inapropriados, infecção e óbito<sup>(87)</sup>.

O implante do CDI pode levar à depressão e ansiedade<sup>(88;89)</sup>. Cerca de 50% dos pacientes apresentam algum grau de depressão ou ansiedade<sup>(87)</sup>. Além disso, 10-20% relatam piora da qualidade de vida, do bem-estar emocional e do relacionamento familiar<sup>(88;89)</sup>. A maioria não manifesta piora da qualidade de vida após o implante do CDI, mas descreve piora da qualidade de vida em múltiplos domínios no mês que se segue ao choque<sup>(90)</sup>. Cerca de 50% dos pacientes apresentarão algum efeito adverso, incluindo terapia inapropriada (15-35%) e deslocamento do eletrodo (10%).

A principal causa do choque inapropriado são as taquiarritmias supraventriculares (incluindo taquicardia sinusal), com resposta ventricular rápida. A detecção de TVNS, a detecção de ondas T, a detecção de potenciais diafragmáticos e a interferência elétrica externa também levam a terapias inapropriadas<sup>(91-93)</sup>. Na Europa e nos Estados Unidos da América, a taxa de mortalidade relacionada ao implante do cardiodesfibrilador é de 0,08%<sup>(76;94)</sup>. No Brasil, a taxa de mortalidade relacionada ao implante do CDI, registrada pelo DATASUS, foi de 0,8% em 2008.

A identificação de pacientes chagásicos com risco de morte súbita, mediante preditores, é extremamente importante, o que pode permitir identificar aqueles que se beneficiariam de terapias capazes de abortar o episódio de morte súbita como, por exemplo, o uso do CDI, possibilitando mudanças no prognóstico dessa doença.

Até o momento, os benefícios da terapia com CDI em pacientes com CCC e arritmia ventricular não são bem conhecidos. O tratamento da arritmia ventricular no chagásico com o implante do CDI é essencialmente arbitrário, baseado em extrapolação e recomendações procedentes de estudos em pacientes com cardiopatia não-chagásica.

As principais recomendações das diretrizes se classificam em<sup>(95)</sup>:

- Classe I: condições para as quais há evidências conclusivas de que o procedimento é seguro e útil/eficaz. O benefício supera o risco. O procedimento deve ser feito.
- Classe IIa: condições para as quais há divergências quanto ao fato de o procedimento ser seguro e útil/eficaz, mas com evidências a favor do procedimento. O benefício supera o risco. É razoável realizar o procedimento e a maioria dos especialistas o aprova.

A diretriz da Sociedade Americana de Cardiologia e Associação Americana de Cardiologia indica o implante do CDI como recomendação classe I, na prevenção secundária, nas seguintes situações<sup>(95)</sup>:

- Pacientes recuperados de morte súbita secundária à FV ou TVS, com repercussão hemodinâmica após a exclusão de causas reversíveis;
- pacientes com cardiopatia estrutural e TVS espontânea estável ou instável;
- pacientes com síncope de origem indeterminada clinicamente relevante e TVS ou FV induzida pelo estudo eletrofisiológico;
- pacientes com FEVE < 35% devido a infarto agudo do miocárdio prévio, após 42 dias do evento e em classe funcional da NYHA II ou III;
- todos os pacientes chagásicos;
- pacientes com miocardiopatia não-isquêmica e FEVE < 35% e em classe funcional da NYHA II ou III;

- pacientes com FEVE < 30% devido a infarto agudo do miocárdio prévio, após 42 dias do evento e em classe funcional da NYHA I;
- pacientes com TVNS devida a IAM prévio e FEVE < 40% e FV ou TVS induzida pelo EEF.

A Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis<sup>(96)</sup> não faz qualquer menção específica à indicação do CDI em chagásicos e indica o implante do CDI, na prevenção secundária, nas seguintes situações:

#### Classe I

- Parada cardíaca por TV/FV de causa não-reversível, com FEVE  $\leq$  35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope de causa não-reversível com FEVE  $\leq$  35% e expectativa de vida de pelo menos um ano.

#### Classe IIa

- Parada cardíaca por TV/FV de causa não-reversível, com FEVE  $\geq$  35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope de causa não-reversível com FEVE  $\geq$  35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- pacientes com síncope indeterminada e indução de TVS hemodinamicamente instável e expectativa de vida de pelo menos um ano.

Quanto à prevenção primária, a diretriz da Sociedade Americana de Cardiologia e Associação Americana de Cardiologia indica o implante do CDI como recomendação

classe IIa em pacientes sem história de parada cardíaca ou TVS espontânea, nas seguintes situações<sup>(95)</sup>:

- Pacientes com síncope inexplicada, disfunção ventricular importante e miocardiopatia não-isquêmica;
- pacientes com doença de Chagas.

A Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde do Brasil<sup>(12)</sup> considera que o implante do cardiodesfibrilador deve ser feito em condições nas quais existe benefício e custo-efetividade estabelecidos e que deve ser evitado em pacientes com comorbidades significativas que comprometam o prognóstico, com expectativa de vida inferior a um ano. A Portaria estabelece as seguintes indicações prioritárias:

- Recuperados de parada cardíaca documentada devido à TVS ou FV de causa não-reversível, com FEVE igual ou inferior a 35% ou com cardiopatia estrutural;
- TVS espontânea, de causa não-reversível com FEVE igual ou inferior a 35%;
- síncope de origem indeterminada, com indução do estudo eletrofisiológico de TVS hemodinamicamente instável ou FV clinicamente relevante, com FEVE igual ou inferior a 35% ou com cardiopatia estrutural.

#### **2.4 O cardiodesfibrilador implantável e a doença de Chagas**

A eficácia e a segurança de se tratar o paciente chagásico com o CDI foram avaliadas em poucos estudos observacionais<sup>(7-11)</sup>. Nenhum estudo randomizado avaliou a prevenção primária e a prevenção secundária da morte súbita em pacientes chagásicos com o uso do CDI.

Existem na literatura poucos estudos observacionais prospectivos e retrospectivos não-randomizados e com um número limitado de chagásicos. Os estudos feitos com o implante de CDI nos pacientes chagásicos visavam a avaliar a eficácia do uso do

cardiodesfibrilador e a segurança do uso do CDI nessa população e identificar os preditores de terapia apropriada<sup>(6);(97)</sup>. Além disso, os trabalhos visavam a comparar os resultados com a população não-chagásica com o objetivo de identificar semelhanças e diferença. Todos os trabalhos foram realizados com pacientes com indicação de CDI na prevenção secundária.

Em 1997, foram comparados 10 pacientes chagásicos e 18 coronariopatas com implante de CDI para prevenção secundária<sup>(88)</sup>. Não houve diferença estatisticamente significativa entre chagásicos e coronariopatas em relação às seguintes variáveis: idade (60,2 x 62,6 anos), classe funcional II da NYHA (50 x 62%), FEVE (31,1 x 29,7%) e incidência de parada cardíaca (20 x 33%). O estudo também não mostrou diferença entre os grupos em relação ao número de episódios de TV, FV, ATP e número de choques deflagrados pelo CDI após tempo médio de 20 meses de seguimento. Não houve, também, diferença de mortalidade entre os grupos. Portanto, não se verificou diferença entre pacientes com doença de Chagas e aqueles com cardiopatia isquêmica antes do implante do cardiodesfibrilador e no seguimento de longo prazo.

Também foram comparados 20 pacientes chagásicos e 35 coronariopatas com implante de CDI para prevenção secundária durante os seis primeiros meses após o implante<sup>(71)</sup>. Os dois grupos eram diferentes quanto às seguintes variáveis: idade média em anos (57,4±7 *versus* 64±9;  $p<0,01$ ) e sexo (10 homens *versus* 31 mulheres;  $p<0,005$ ). A média da FEVE (30,9%±10 *versus* 32,9±10) e a classe funcional I e II da NYHA (80 *versus* 84%) foram semelhantes entre os grupos. O tempo até o primeiro choque apropriado foi mais curto em pacientes chagásicos quando comparado com pacientes com doença coronariana ( $p=0,004$ ). A prevalência de choque apropriado também foi mais alta nos pacientes chagásicos quando comparada à de pacientes com IC isquêmica ( $p<0,02$ , risco relativo - RR:1,65, *odds ratio* - OR: 5,35), durante os seis primeiros meses. Além disso, a maioria dos pacientes chagásicos recebeu choque apropriado em seis meses (85%), com pico de incidência logo no primeiro mês pós-implante (55%). O choque precoce não foi preditor de mortalidade. Não houve diferença de mortalidade entre os grupos. O estudo não descreveu dados sobre efeitos adversos como terapia inapropriada. Concluiu-se que a doença de Chagas é mais arritmogênica.

A probabilidade de não-ocorrência de taquiarritmias ameaçadoras da vida (TVS ou FV) foi comparada em pacientes portadores de CDI chagásicos *versus* não-chagásicos<sup>(72)</sup>. Depois de seguimento médio de 10,5 meses, foram avaliados 53 pacientes: 11 eram chagásicos, 19 tinham cardiopatia idiopática e 23 eram portadores de cardiopatia isquêmica. A idade média foi de 50,1 anos e a maioria (90%) era do sexo masculino. A probabilidade cumulativa de não-ocorrência de taquiarritmias malignas foi de 0% nos chagásicos em seguimento de dois anos e de 40% nos não-chagásicos, em seguimento de até 55 meses. Constatou-se que a doença de Chagas é mais arritmogênica.

Seguimento tardio do estudo relatado previamente<sup>(72)</sup> foi avaliado em 2003<sup>(73)</sup>, com o objetivo de comparar a probabilidade de não-ocorrência de morte súbita por arritmia ventricular nas cardiopatias chagásica e não-chagásica. Os mesmos 53 pacientes foram avaliados. A idade média dos pacientes era de  $52,9 \pm 12,8$  anos e a maioria (90%) era do sexo masculino. Os grupos eram semelhantes quanto às suas características basais. A FEVE média dos chagásicos era de  $49,7 \pm 10\%$  e dos não-chagásicos era de  $48,4 \pm 10,7\%$ . O tempo de seguimento médio variou de 0,9 a 83,5 meses, com média de  $22,7 \pm 20,2$  meses. A probabilidade acumulada de não-ocorrência de taquiarritmias malignas foi de 0% nos chagásicos e de 40% nos não-chagásicos ( $p=0,0097$ ). Concluiu-se que a doença de Chagas é mais arritmogênica.

O registro da América Latina de CDI, publicado em 2005<sup>(98)</sup>, relatou a experiência com prevenção secundária de 306 pacientes coronariopatas, 201 chagásicos e 101 com cardiopatia idiopática. Eles eram semelhantes quanto às suas características basais. O desfecho primário do estudo foi morte por todas as causas. A idade média foi de  $60,1 \pm 13,9$  anos e a FEVE média foi de  $37,7 \pm 14,3\%$ . O período médio do seguimento foi de  $27 \pm 25$  meses. A taxa de mortalidade foi similar entre os grupos. Os preditores de mortalidade na análise multivariada foram: classe funcional da NYHA III e IV (RR= 2,9; IC 95%=1,8-4,7;  $p<0,001$ ), FEVE < 30% (RR=1,6; IC 95%=1,1-2,3;  $p<0,05$ ), idade > 70 anos (RR=2,1; IC 95%=1,5-3,1;  $P<0,001$ ) e sexo masculino (RR=2,1; IC 95%=1,3-3,5;  $p<0,01$ ). A doença de Chagas não foi um preditor de óbito. Este estudo não comparou terapia apropriada ou choque entre pacientes chagásicos e não-chagásicos.

A taxa de terapia apropriada, terapia inapropriada e complicações precoces e tardias pós-implante de CDI foi relatada em 155 pacientes, com apenas 18 chagásicos, submetidos



ao implante do CDI por prevenção primária e secundária<sup>(99)</sup>. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (77%). A idade média foi de 47 anos (21-88). Todos foram submetidos ao estudo eletrofisiológico antes do implante do cardiodesfibrilador. Durante seguimento médio de 26 meses, não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de terapia apropriada e mortalidade entre as diferentes etiologias de cardiopatia.

Pelo menos um episódio de terapia apropriada foi encontrado em 46% dos pacientes. Nenhum preditor independente de terapia apropriada foi identificado. Houve 9,7% de choques inapropriados. Dois (1,3%) pacientes morreram durante o implante do CDI. A mortalidade geral foi de 8,4% durante o período analisado.

Estudo longitudinal e retrospectivo analisou 46 pacientes chagásicos com indicação de CDI para prevenção secundária<sup>(6)</sup>, com o objetivo de identificar o tipo de arritmia que provocou o choque apropriado e o tipo de terapia deflagrada pelo aparelho. A idade média dos pacientes foi de  $60 \pm 11$  anos e 76% eram do sexo masculino. A amiodarona foi administrada em todos os pacientes e betabloqueador foi prescrito adicionalmente em 30% deles. Apenas cinco (15%) pacientes não tinham disfunção ventricular sistólica ao ecocardiograma. Observou-se tempo médio de seguimento de  $587 \pm 439$  dias e alta taxa de terapia apropriada (80%). Um percentual de 84% dos pacientes recebeu choque apropriado e estimulação antitaquicardia, 13% apenas estimulação antitaquicardia e 3% apenas choque apropriado. Verificou-se FV em 30% avaliados. O tempo médio do primeiro choque foi de apenas 16 dias. Não foi enfatizada diferença em relação a FV, TVS e TVS com degeneração para FV em pacientes com e sem disfunção ventricular sistólica do ventrículo esquerdo. Nenhum paciente morreu durante o período do estudo.

Foram analisados 90 pacientes chagásicos com indicação de CDI para prevenção secundária<sup>97</sup>. O estudo observacional retrospectivo tinha como intuito identificar preditores de mortalidade por todas as causas em pacientes portadores de CCC que receberam o CDI. O tempo médio do seguimento foi de  $756 \pm 581$  dias. A FEVE média foi de  $47 \pm 13\%$ , 68% dos pacientes eram do sexo masculino e 28% não tinham disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Todos foram tratados com amiodarona e betabloqueador foi prescrito concomitantemente para 40% dos pacientes. No decorrer desse trabalho, 71% dos pacientes apresentaram arritmia. Salientou-se TVS em 70% dos pacientes e FV em 30%. No período observado, 64% receberam pelo menos um choque apropriado. O número médio de choques por paciente foi de 4,5. No final do seguimento, 34% dos pacientes

morreram. Na análise multivariada, apenas o número de choques por paciente em 30 dias foi preditor independente de mortalidade por todas as causas (OR=1,86, 95% IC=1,21 a 2,86; p=0,005)<sup>(100)</sup>.

O registro de CDI em pacientes chagásicos da América Latina, publicado em 2009<sup>(100)</sup>, pretendeu pesquisar retrospectivamente a evolução de pacientes com doença de Chagas tratados com CDI. Acompanharam-se 99 pacientes durante seguimento médio de 12 meses. A idade média foi de 59±10 anos e a FEVE média de 40±11%. No momento do registro, 72% dos pacientes se encontravam em classe funcional da NYHA I ou II. A principal indicação de CDI foi a prevenção secundária (91%). Nesse registro, o período médio entre o implante do CDI e a primeira terapia apropriada foi de 104 dias. A terapia apropriada foi identificada em 42% dos pacientes e a tempestade elétrica em 15,7%. Um terço dos pacientes chagásicos que receberam terapia apropriada apresentou tempestade elétrica. A FEVE foi o único preditor de terapia apropriada. Não se verificou diferença de mortalidade entre pacientes que apresentaram tempestade elétrica e os que exibiram esse evento. A taxa de terapia inapropriada referida foi de 8%. A taxa de mortalidade foi de 6,7% durante o primeiro ano pós-implante. Nenhum paciente com indicação de CDI por prevenção primária recebeu terapia apropriada durante o seguimento.

Como visto, nesta revisão de literatura a eficácia e a segurança de se tratar o paciente chagásico com o CDI foi avaliada em poucos estudos. Não existe estudo randomizado. Existem poucos estudos observacionais prospectivos e retrospectivos e com número limitado de pacientes. Foram encontrados nove estudos com pacientes chagásicos portadores de cardiodesfibrilador<sup>(6;71-73;88;97-99)</sup>. Em dois estudos a população era a mesma<sup>(72;73)</sup>. Apenas seis estudos compararam chagásicos e não-chagásicos<sup>(6;71-73;88;97-99)</sup>. Destes, quatro trabalhos, contendo apenas 59 pacientes chagásicos, apresentavam como desfecho: terapia apropriada ou choque apropriado<sup>(71;72;88;99)</sup>. Além do pequeno número de estudos e pacientes, os resultados são divergentes quanto ao comportamento distinto do paciente chagásico quando comparado com os pacientes não-chagásicos. Em dois destes trabalhos concluiu-se que a doença de Chagas é mais arritmogênica<sup>(71;72)</sup> e nos outros dois não se verificou diferença entre pacientes com doença de Chagas e aqueles com cardiopatia não-chagásica.<sup>(88;99)</sup> Existe dúvida se há diferença entre os grupos em relação ao tempo até a primeira terapia apropriada<sup>(100)</sup>, ao número de choques apropriados e

inapropriados<sup>(88)</sup> e aos preditores de choque e mortalidade<sup>(98)</sup>. Em virtude dessa lacuna no conhecimento, realizou-se o presente estudo.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Geral**

Comparar a evolução pós-implante do cardiodesfibrilador em pacientes chagásicos e não-chagásicos com indicação para profilaxia secundária, avaliando se a terapia apropriada é mais frequente em pacientes com cardiopatia chagásica do que naqueles com outras formas de cardiopatia.

### **3.2 Específicos**

- Descrever as características clínicas dos pacientes submetidos ao implante do CDI.
- Comparar o grupo de pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto às características clínicas.
- Comparar a evolução clínica dos pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto à prevalência de complicações, terapia apropriada e choque inapropriado.
- Comparar os pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular quanto à prevalência de terapia apropriada.
- Comparar a evolução clínica dos pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto à sobrevida geral e quanto à sobrevida livre de eventos (terapia apropriada ou óbito).
- Definir os preditores do desfecho combinado: terapia apropriada ou óbito.

## 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, retrospectivo. Os pacientes foram recrutados de janeiro de 2007 a maio de 2009. A população em estudo consistiu de pacientes ambulatoriais e internados, com indicação de CDI para profilaxia secundária, com implante autorizado pela comissão de alta complexidade do SUS, segundo a Portaria nº 152, de 08 de março de 2007 (ANEXO A). A Portaria estabelece as seguintes indicações:

- Recuperados de parada cardíaca documentada devido à TVS ou FV de causa não-reversível, com FEVE igual ou inferior a 35% ou com cardiopatia estrutural;
- TVS espontânea, de causa não-reversível com FEVE igual ou inferior a 35%;
- síncope de origem indeterminada, com indução ao estudo eletrofisiológico de TVS hemodinamicamente instável ou FV clinicamente relevante, com FEVE igual ou inferior a 35% ou com cardiopatia estrutural.

Os pacientes referidos para o Laboratório de Marcapasso do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFG) foram incluídos no estudo de maneira consecutiva. Durante o período desta pesquisa, 141 pacientes foram submetidos ao implante do cardiodesfibrilador. Os dados foram obtidos retrospectivamente pela revisão de prontuário e anotados em questionário padronizado (APÊNDICE A)

## **4.2 Pacientes**

### **4.2.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos todos os pacientes ambulatoriais e internados no HC/UFMG, com indicação de CDI para profilaxia secundária, com implante autorizado pela Comissão de Alta Complexidade do SUS, segundo a Portaria número 152, de 08 de março de 2007<sup>(12)</sup>.

### **4.2.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes cujo seguimento após o implante do CDI seria feito em outra cidade.

## **4.3 Métodos**

### **4.3.1 Seguimento clínico**

Os eventos registrados e armazenados pelo CDI foram resgatados na forma de eletrograma intracardíaco, incluindo o registro do canal de marcas, e foram analisados por três cardiologistas experientes, com especialização em arritmia cardíaca. Os desfechos foram avaliados na consulta de telemetria com três, seis, 12, 18 e 24 meses, conforme rotina do Laboratório de Marcapasso e, quando necessário, por entrevista por telefone e revisão de prontuário.

O desfecho primário analisado foi a terapia apropriada (choque apropriado ou estimulação antitaquicardia). Os desfechos secundários analisados foram desfecho composto – definido como terapia apropriada ou óbito –, mortalidade geral e choque inapropriado.

A taquicardia ventricular sustentada foi definida como taquicardia de início abrupto, dissociação atrioventricular, mudança na morfologia do eletrograma ventricular comparado com o basal e duração do ciclo de 200-500 msec<sup>(92;101)</sup>

A fibrilação ventricular foi definida como taquicardia de início abrupto, dissociação atrioventricular, mudança na morfologia do eletrograma ventricular comparado com o basal, variação batimento-batimento < 30 msec e duração do ciclo < 200 msec<sup>(92;101)</sup>.

O choque apropriado foi definido como aquele aplicado à arritmia potencialmente letal (TVS ou FV detectada pelo CDI), que foi revertida por terapia de choque de cardioversão ou de desfibrilação<sup>(102)</sup>.

O choque inapropriado foi definido como deflagrações do CDI de forma inadvertida, secundário a erros nas detecções das taquiarritmias com resposta ventricular alta devido a taquiarritmias supraventriculares, taquicardia sinusal ou defeito no aparelho<sup>(102)</sup>.

A estimulação antitaquicardia tem seu funcionamento por meio de marca-passo artificial associado ao dispositivo e pode ocasionar frequência de estimulação mais alta que a da taquicardia, inibindo, conseqüentemente, o foco da taquicardia<sup>(103)</sup>. Definiu-se terapia apropriada a ocorrência do choque apropriado ou estimulação antitaquicardia<sup>(103)</sup>.

Conceituou-se morte súbita cardíaca aquela com uma hora do início dos sintomas agudos, não testemunhada em paciente que estava bem nas últimas 24 horas ou que aconteceu durante tentativa de ressuscitação em paciente que estava bem nas últimas 24 horas<sup>(104)</sup>. A morte por falência de bomba foi definida como secundária à progressão dos sintomas de insuficiência cardíaca<sup>(104)</sup>.

A sobrevida livre de eventos foi definida como aquela livre de terapia apropriada ou óbito.

As complicações peroperatórias incluíram eventos trombóticos, tromboembolismo pulmonar, sangramento, infecção, hemotórax, pneumotórax, tamponamento cardíaco, síndrome pós-pericardiotomia e morte. As complicações tardias incluíram infecção, deslocamento e/ou fraturas no eletrodo.

### 4.3.2 Análise estatística

Os dados clínicos foram introduzidos em banco de dados utilizando-se o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 17.0. Para caracterização da amostra, utilizou-se estatística descritiva. As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana e intervalo interquantil ( $Q_1$  e  $Q_3$ ). As variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequências. Em todos os testes utilizou-se alfa abaixo de 0,05 como necessária para rejeição da hipótese nula. Empregou-se o teste *Kolmogorov-Smirnov* para análise da distribuição normal das variáveis.

Testes apropriados foram aplicados para a comparação das proporções (exato de *Fisher*), médias (t de *Student*) ou medianas (*Kruskall-Wallis*). O valor-p predeterminado foi de 0,05.

As curvas de sobrevidas foram realizadas utilizando-se o método de *Kaplan-Meier* e a taxa de sobrevida livre de eventos e de mortalidade foram comparadas por meio do teste de *log-rank (Mantel-Cox)*.

Empregou-se o modelo Cox de análise de regressão de chances proporcionais univariado e multivariado (método passo a passo) para determinar a contribuição das variáveis independentes. Os resultados foram apresentados como razão de risco (HR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Se o coeficiente de correlação de *Pearson* entre as variáveis foi 0,6 ou mais, apenas a variável julgada clinicamente importante entrou no modelo multivariado.

### 4.3.3 Seleção das variáveis

#### 4.3.3.1 Definição das variáveis

- Variáveis explicativas (independentes)

Foram categorizadas em: etiologia da cardiopatia; idade; sexo, FEVE, FEVE < 45%, FEVE < 35%, classe funcional da NYHA, largura do QRS, fibrilação atrial, resultado do *holter*, resultado do estudo eletrofisiológico, tipo de profilaxia secundária, uso de betabloqueador e uso de amiodarona.

- Variáveis-resposta (dependentes)
  - a) **Catégoricas:** terapia apropriada, terapia inapropriada, transplante cardíaco, morte e sobrevida livre de eventos (terapia apropriada e óbito).
  - b) **Quantitativas:** tempo até a primeira terapia apropriada, número de choques, número de estímulos antitaquicardia e número de terapias apropriadas.



#### 4.4 Normatização técnica

Adotaram-se as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) na elaboração do texto, quadros, figuras, tabelas<sup>105</sup> e nas referências bibliográficas, conforme as normas brasileiras de referência (NBR) 6028 no formato Vancouver.

A literatura foi revisada por meio de uma busca na base de dados PubMed, de 1965 até 31 de agosto de 2009, para encontrar estudos prospectivos ou retrospectivos avaliando o CDI em pacientes com cardiopatia, encontrando-se nove publicações.

A busca na base PubMed empregou o filtro de pesquisa em humanos com os seguintes descritores: ("*Chagas Cardiomyopathy*"[Mesh] OR "*Chagas Disease*"[Mesh]) AND "*Defibrillators, Implantable*"[Mesh] AND ("*Mortality*"[MeSH Terms] OR "*Survival Rate*" [MeSH Terms] OR "*Fatal Outcome*" [MeSH Terms] OR "*Cause of Death*" [MeSH Terms] OR "*Death, Sudden, Cardiac*" [MeSH Terms] OR "*Heart Arrest*" [MeSH Terms] OR "*Tachycardia, Ventricular*" [MeSH Terms] OR "*Ventricular Fibrillation*" [MeSH Terms]). Usou-se também a estratégia de busca "artigos relacionados" em cada artigo relevante. Realizou-se busca adicional na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (<http://www.bireme.br/php/index.php>) usando-se base LILACS com combinações booleanas de descritores. Foram utilizadas também como fonte de artigos as referências dos textos lidos na íntegra. Foram incluídos todos os estudos prospectivos ou retrospectivos com: a) pacientes selecionados por terem sintomas de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda assintomática; b) pacientes selecionados por terem sido submetidos ao implante do cardiodesfibrilador implantável; c) dados disponíveis sobre a etiologia da insuficiência cardíaca; d) dados disponíveis sobre o seguimento do pacientes; e) dados disponíveis sobre tipo de evento arritmico, definindo morte súbita ou fibrilação ventricular ressuscitada ou taquicardia ventricular sustentada; f) idioma inglês, português ou espanhol. Excluíram-se estudos que não abordavam pacientes chagásicos e também os que relatavam implante de CDI apenas para prevenção primária e não consideravam a prevenção secundária. A partir da ordenação dos resultados pela ordem alfabética de autor

ficou mais fácil identificar publicações redundantes sobre os mesmos pacientes, verificando-se instituições, data e delineamento. Em dois desses estudos os pacientes eram os mesmos, mas com tempos de seguimento diferentes<sup>(72;73)</sup>.

Em seis publicações foram feitas comparações entre pacientes chagásicos e não-chagásicos<sup>(71)</sup>. Em quatro destes estudos o desfecho analisado foi terapia apropriada ou choque apropriado.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Foram consideradas as recomendações da Organização Mundial de Saúde e da Declaração de Helsinque de 1975, assim como a Resolução 196/96 sobre Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde, no sentido de se salvaguardarem os direitos e o bem-estar das pessoas estudadas.

O implante do CDI não fez parte dos procedimentos da pesquisa, tendo sido realizado rotineiramente por necessidade e indicação clínica e após autorização pela Comissão de Alta Complexidade do SUS.

Este estudo faz parte do projeto “Avaliação de Preditores de Terapia Apropriada em Pacientes Chagásicos com Cardiodesfibrilador Implantável”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas e pela Câmara do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, com parecer número ETIC 388/09 (ANEXO B).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características basais da coorte

Foram selecionados, de acordo com os critérios de inclusão, 136 pacientes, que se submeteram ao implante do CDI de janeiro de 2007 a maio de 2009. Todos tinham indicação de CDI como prevenção secundária. Neste período, ocorreram 141 implantes mas foram excluídos cinco cujo seguimento após o implante do cardiodesfibrilador foi realizado em outra cidade. A mediana do tempo de seguimento dos pacientes foi de 266 dias ( $Q_1=72,25$  e  $Q_3=465,75$ ). Houve perda de seguimento de um (0,75%) caso.

Dos 136 pacientes que receberam o desfibrilador, 97 (71%) eram do sexo masculino e 40 (29%) do sexo feminino, com idades entre nove e 88 anos e mediana de 60 anos ( $Q_1=50$  e  $Q_3=67$ ). Desses, 65 (54,6%) eram portadores de cardiopatia chagásica, 22 (18,5%) de miocardiopatia isquêmica, 13 (10,9%) de cardiopatia idiopática e seis (8,2%) eram portadores de miocardiopatia hipertrófica. Dois pacientes eram portadores de miocardiopatia hipertensiva, dois eram portadores de displasia arritmogênica de VD, um paciente apresentava síndrome de Brugada, um eram portador de taquicardia ventricular catecolaminérgica e um paciente apresentava síndrome de QT longo. Em 22 pacientes, a etiologia foi definida como não-chagásica, mas não foi possível determiná-la. Em um indivíduo a causa da cardiopatia era desconhecida.

Dos 133 pacientes que possuíam os dados do tipo de prevenção, 121 (91%) foram recuperados de morte súbita, sete (5%) tinham apresentado pelo menos um episódio de TVS espontânea e cinco (4%) foram submetidos ao implante de CDI, por terem apresentado síncope com TVS induzida no estudo eletrofisiológico.

A mediana da fração de ejeção de todos os pacientes da coorte foi de 36% ( $Q_1=30$  e  $Q_3=49,75$ ). A FEVE variou de 13 a 77%. Desse grupo, 78 (75%) apresentavam disfunção ventricular esquerda (FEVE < 50%). A TAB. 1 mostra as características basais de todos os pacientes da coorte estudada.

TABELA 1

Características basais demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas da coorte de 136 pacientes que se submeteram a implante de CDI no HC-UFG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|  | <b>PACIENTES<br/>N=136</b> |
|--|----------------------------|
| <b>Idade (anos)</b>                        | 60 (50-67)                 |
| <b>Sexo masculino</b>                      | 96 (71%)                   |
| <b>Medicamentos (n=100)</b>                |                            |
| Uso apenas de BB                           | 18 (18%)                   |
| Uso apenas de amiodarona                   | 26 (26%)                   |
| Uso de BB + amiodarona                     | 51 (50,5%)                 |
| <b>ECG (n=102)</b>                         |                            |
| Duração do QRS (ms)                        | 120 (90-130)               |
| <b>FEVE (%) (n=104)</b>                    | 36 (30-50)                 |
| <b>Tempo de seguimento em dias (n=135)</b> | 266 (72,25-465,75)         |

Mediana (Q<sub>1</sub> e Q<sub>3</sub>).

BB= Betabloqueador, ECG= Eletrocardiograma; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Em relação ao uso de medicamentos, 51 (51%) pacientes usavam terapia dupla com amiodarona e betabloqueador na ocasião do implante, 26 (26%) usavam apenas a amiodarona, 18 (18%) usavam apenas o betabloqueador e cinco (5%) não utilizavam qualquer medicação.

Quanto à classe funcional da NYHA, 44 (43%) pacientes estavam, na ocasião do implante, em classe funcional I da NYHA, 32 (31%) em classe funcional II, 22 (21%) em classe funcional III e apenas cinco (5%) se apresentaram em classe funcional IV.

Quanto ao eletrocardiograma, 24 (23%) pacientes apresentavam BRD, 13 (13%) tinham BRD associado a HBAE, 22 (21%) BRD associado ao hemibloqueio posterior esquerdo (HBPE), 17 (17%) BRE, cinco (5%) HBAE, 14 (14%) com ritmo de marca-passo e 25 (24%) não apresentavam qualquer tipo de bloqueio de ramo. A mediana da duração do QRS foi de 120 ms ( $Q_1=90$  e  $Q_3=130$ ). De todos os pacientes, 91 (90%) estavam em ritmo sinusal na ocasião do implante e 10 (10%) eram portadores de fibrilação atrial (FA). A TAB. 2 mostra as características eletrocardiográficas dos pacientes.

O exame de *holter* 24 horas foi realizado antes do implante do CDI em 32 pacientes. Desses, 17 (45%) apresentaram pelo menos um episódio de TVNS, quatro (10%) pelo menos uma TVS e 17 (45%) não apresentaram TVNS nem TVS.

Realizou-se o estudo eletrofisiológico (EEF) em 34 pacientes antes do procedimento. Desses, em 28 (83%) houve indução de TVS, em três (9%) houve indução de FV e em três outros (9%) não houve indução de arritmia ventricular maligna (TVS ou FV).

## 5.2 Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos

Os pacientes foram divididos em chagásicos e não-chagásicos. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos quanto às seguintes características basais: idade ( $p=0,89$ ), sexo ( $p=0,86$ ), FEVE ( $p=0,99$ ), classe funcional da *NYHA* ( $p=0,83$ ), fibrilação atrial ( $p=0,82$ ), largura do QRS ( $p=0,07$ ), indicação do CDI ( $p=0,82$ ), tipo de CDI implantado ( $p=0,42$ ), marca do CDI implantado ( $p=0,98$ ) e tempo de seguimento ( $p=0,82$ ).

Os dois grupos diferiram quanto ao uso dos medicamentos amiodarona e betabloqueador ( $p<0,001$ ). No grupo dos chagásicos, 57% utilizavam betabloqueador, enquanto nos pacientes com cardiopatia não-chagásica 83,7% utilizavam o betabloqueador na ocasião do implante. Já em relação ao uso de amiodarona, 92% dos chagásicos estavam em uso do medicamento no momento do implante do CDI, comparados com 61,2% dos pacientes não-chagásicos.

Quanto ao ECG basal, os grupos diferiram ( $p=0,003$ ) quanto ao tipo de bloqueio de ramo encontrado. No grupo dos chagásicos, 53% apresentavam BRD e 9,4% BRE. No grupo dos não-chagásicos, 25% dos pacientes eram portadores de BRE e 23% tinham BRD. Os dois grupos foram semelhantes quanto à duração do QRS e prevalência de fibrilação atrial.

Realizou-se o exame do *holter* 24 horas em 38 pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes chagásicos e não-chagásicos ( $p=0,70$ ). A TAB. 2 mostra a comparação das características basais dos pacientes chagásicos e não-chagásicos.

TABELA 2

Comparação das características basais: demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI, no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|                            | <b>CHAGAS<br/>N=65</b> | <b>NÃO-<br/>CHAGÁSICO<br/>N=70</b> | <b>VALOR P</b> |
|----------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------|
| Idade (anos)               | 59 (52-65)             | 68 (45-73)                         | 0,89           |
| Sexo masculino             | 44 (69,8%)             | 52 (71,2%)                         | 0,86           |
| Uso de BB                  | 27 (54%)               | 41 (83,7%)                         | 0,001          |
| Uso de amiodarona          | 46 (92%)               | 30 (61,2%)                         | 0,000          |
| NYHA I-II                  | 40 (76,9%)             | 36 (60,6%)                         | 0,83           |
| NYHA III-IV                | 12 (23%)               | 15 (29,4%)                         | 0,43           |
| Duração do QRS (ms)        | 120 (90-150)           | 120 (87,5-127,5)                   | 0,07           |
| Fibrilação atrial          | 5 (9,3%)               | 5 (10,6%)                          | 0,82           |
| BRD                        | 28 (53%)               | 13 (23%)                           | 0,003          |
| BRE                        | 5 (9,4%)               | 12 (25%)                           | 0,003          |
| FEVE (%)                   | 37 (30-50)             | 32,5 (22,5-46,5)                   | 0,99           |
| Tempo de seguimento (dias) | 270 (72,25-500,25)     | 263 (60-450)                       | 0,82           |

Mediana ( $Q_1$  e  $Q_3$ ).

NYHA= *New York Heart Association*; BRD= Bloqueio de ramo direito; BRE= Bloqueio de ramo esquerdo; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Realizou-se o estudo eletrofisiológico em 34 pacientes. Houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p=0,039$ ). Todos os chagásicos induziram TVS no EEF e 16,7% dos não-chagásicos não induziram arritmia ventricular maligna no EEF. A TAB. 3 mostra a comparação do resultado do EEF entre pacientes chagásicos e não-chagásicos.

TABELA 3

Comparação do resultado do estudo eletrofisiológico entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|              | <b>CHAGÁSICOS</b><br>N=16 (%) | <b>NÃO-CHAGÁSICOS</b><br>N=18 (%) | <b>VALOR P</b> |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Sem arritmia | 0 (0)                         | 3 (16,7)                          | 0,039          |
| TVS          | 16 (100)                      | 12 (42,9)                         |                |
| FV           | 0 (0)                         | 3 (16,7)                          |                |

TVS= Taquicardia ventricular sustentada; FV= Fibrilação ventricular.

### 5.3 Características dos pacientes quanto ao tratamento com o cardiodesfibrilador

Dos 136 pacientes que receberam o CDI, em 68 (50,7%) o sistema era bicameral (*dual chamber rate adaptive pacemaker* - DDDR), em 65 (48,5%) o sistema era unicameral (*ventricular rate modulated pacing* - VVIR) e um (0,7%) paciente recebeu o sistema CDI e ressincronizador.

As complicações peroperatórias foram observadas em seis (4%) pacientes. O pneumotórax ocorreu em três casos, dois apresentaram hemotórax, um evoluiu para o óbito no pós-operatório imediato e um paciente foi submetido a transplante cardíaco após o implante do CDI. Durante o seguimento, houve um caso de endocardite infecciosa no cabo do eletrodo do cardiodesfibrilador, que foi submetido à troca do sistema e à antibioticoterapia, com sucesso terapêutico.

A mediana de tempo até a primeira terapia apropriada foi de 125 dias ( $Q_1=30$  e  $Q_3=246,75$ ). A mediana até o primeiro desfecho combinado definido como terapia apropriada ou óbito foi de 180 dias ( $Q_1= 45$  e  $Q_3= 335,25$ ). A terapia apropriada (TA) foi observada em 50 (37,5%) pacientes e a terapia inapropriada ocorreu em cinco (3,7%). A mediana do número de choques foi de dois ( $Q_1=0,75$  e  $Q_3=6,25$ ), variando de zero a 50. A mediana do número de terapia antitaquicardia (ATP) foi de dois estímulos ( $Q_1=0$  e  $Q_3=7,5$ ), variando de zero a 80. A mediana do número de TA foi de quatro ( $Q_1=2$  e  $Q_3=12,25$ ), variando de um a 103 episódios de terapias deflagradas. A TAB. 4 mostra os resultados em todos pacientes da coorte após o implante do cardiodesfibrilador.

TABELA 4

Características dos 135 pacientes submetidos a implante de CDI no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009, quanto ao tratamento com o dispositivo

|                                    | <b>PACIENTES</b><br><b>N=135</b> |
|------------------------------------|----------------------------------|
| Complicações precoces              | 6 (4,4%)                         |
| Pneumotoráx                        | 3 (2,2%)                         |
| Hemotórax                          | 2 (1,5%)                         |
| Óbito                              | 1 (0,7%)                         |
| Terapia apropriada                 | 51 (37,5%)                       |
| Terapia inapropriada               | 5 (3,7%)                         |
| Tempo até a primeira TA (dias)     | 125 (30-246,75)                  |
| Tempo até o primeiro evento (dias) | 180 (45-335,25)                  |
| Número de choques                  | 2 (0,75-6,25)                    |
| Número de ATP                      | 2 (0-7,5)                        |
| Número de TA                       | 4 (2-12,25)                      |
| Transplante                        | 1 (0,7%)                         |
| Óbito                              | 16 (11,8%)                       |

Mediana ( $Q_1$  e  $Q_3$ ).

TA= Terapia apropriada; TI= Terapia inapropriada; ATP= Terapia antitaquicardia; Tempo até a primeira TA= tempo até a primeira terapia apropriada; Tempo até o primeiro evento= tempo até a primeira terapia apropriada ou óbito.



Durante o período de seguimento analisado, com mediana de 266 dias ( $Q_1=72$  e  $Q_3=466$ ), ocorreram 16 (11,8%) óbitos. Desses, quatro (25%) pacientes apresentaram morte súbita cardíaca; em cinco (31,3%), a causa do óbito foi insuficiência cardíaca descompensada; em cinco (31,3%), a causa foi não-cardíaca; e em dois (12,5%) a causa do óbito foi desconhecida.

#### 5.4 Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto ao tratamento com o CDI

Ao se compararem pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto ao cardiodesfibrilador utilizado, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O tipo de CDI utilizado foi categorizado como câmara única, câmara dupla e ressincronizador ( $p=0,29$ ). As marcas do CDI utilizadas nos dois grupos também foram semelhantes ( $p=0,95$ ). Na TAB. 5 encontra-se a comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto ao modo de estimulação e marca do cardiodesfibrilador implantado.

TABELA 5

Comparação do tipo e marca do cardiodesfibrilador implantável entre chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|                            | <b>CHAGÁSICOS</b><br>N=65 (%) | <b>NÃO-CHAGÁSICOS</b><br>N=70 (%) | <b>VALOR P</b> |
|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| <b>MODO DE ESTIMULAÇÃO</b> |                               |                                   |                |
| VVI                        | 28 (43,8)                     | 37 (53,6)                         | 0,29           |
| DDD                        | 36 (56,3)                     | 31 (44,9)                         |                |
| Ressincronizador           | 0 (0)                         | 1 (1,4)                           |                |
| <b>MARCA DO CDI</b>        |                               |                                   |                |
| Biotronic                  | 33 (51,3)                     | 40 (56,3)                         | 0,95           |
| Medtronic                  | 23 (35,9)                     | 23 (32,4)                         |                |
| Guidant                    | 1 (1,6)                       | 1 (1,4)                           |                |
| St Jude                    | 7 (10,9)                      | 7 (9,9)                           |                |

CDI= cardiodesfibrilador implantável; DDD= câmara dupla; VVI= câmara única.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tempo até a primeira terapia apropriada ( $p=0,55$ ), à taxa de transplante cardíaco ( $p=0,28$ ), à taxa de terapia inapropriada ( $p=0,23$ ), à taxa de complicações ( $p=0,89$ ) e à taxa de mortalidade ( $p=0,82$ ).

Os pacientes chagásicos, quando comparados com os não-chagásicos, apresentaram percentual mais alto de terapia apropriada ( $p=0,005$ ), número mais elevado de choques ( $p=0,03$ ), de estímulos antitaquicardia ( $p=0,01$ ) e de episódios de terapia apropriada ( $p=0,004$ ), todos com diferença estatisticamente significativa. A cardiopatia chagásica aumentou em 2,7 vezes (IC 95% 1,3 – 5,6) o risco de o paciente receber terapia apropriada.

A mediana em dias até a primeira terapia apropriada em pacientes com doença de Chagas foi de 120 dias ( $Q_1=93$  e  $Q_3=246$ ), variando de zero a 450 dias. Nos pacientes não-chagásicos, a mediana até a primeira terapia apropriada foi de 93 dias ( $Q_1=54,5$  e  $Q_3=259,5$ ), variando de zero a 592. A mediana do número de choques nos pacientes chagásicos foi de quatro choques ( $Q_1=2$  e  $Q_3=11$ ), variando de zero a 50. A mediana do número de choques nos não-chagásicos foi de 1,5 ( $Q_1=0,25$  e  $Q_3=3,75$ ), variando de zero a sete choques. Em relação ao número de terapias antitaquicardia, a mediana nos pacientes chagásicos foi de seis estímulos ( $Q_1=1$  e  $Q_3=35$ ), variando de zero a 80. Já nos pacientes não-chagásicos, a mediana do número de estímulos foi de 1,5 ( $Q_1=0$  e  $Q_3=2,75$ ), variando de zero a nove estímulos. Em relação ao número total de terapia apropriada, que corresponde à soma de todas as terapias apropriadas deflagradas pelo CDI, os pacientes com cardiopatia chagásica apresentaram mediana de 12 ( $Q_1=5$  e  $Q_3=54$ ), variando de uma a 103 terapias. Já os não-chagásicos receberam três ( $Q_1=2$  e  $Q_3=4,75$ ), variando de uma a nove terapias. A TAB. 6 mostra a comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto ao tratamento com o CDI.

TABELA 6

Comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos quanto às características do tratamento com o cardiodesfibrilador implantável

|                      | <b>CHAGÁSICOS<br/>N=65</b> | <b>NÃO-<br/>CHAGÁSICOS<br/>N=70</b> | <b>VALOR P</b> |
|----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Complicações         | 3 (4,7%)                   | 3 (4,2%)                            | 0,89           |
| Terapia apropriada   | 32 (62,7%)                 | 19 (37,3%)                          | 0,005          |
| Terapia inapropriada | 1 (1,6%)                   | 4 (5,5%)                            | 0,23           |
| Número de choques    | 4 (2-11)                   | 1,5 (0,25-3,75)                     | 0,03           |
| Número de ATP        | 6 (1-35)                   | 1,5 (0-2,75)                        | 0,01           |
| Número de TA         | 12( 5-54)                  | 3 (2-4,75)                          | 0,004          |
| Transplante          | 1 (1,6%)                   | 0 (0%)                              | 0,28           |
| Óbito                | 8 (5,9%)                   | 8 (5,9%)                            | 0,82           |

Mediana (Q<sub>1</sub> e Q<sub>3</sub>).

TA= Terapia apropriada; TI= Terapia inapropriada; ATP= Terapia antitaquicardia.

### 5.5 Comparação entre pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular sistólica

Os pacientes chagásicos foram divididos em dois grupos: com insuficiência cardíaca sistólica moderada-importante (FEVE < 45%) e com fração de ejeção normal ou com disfunção sistólica leve (FEVE ≥ 45%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no percentual de terapia apropriada (p=0,65) e terapia inapropriada (p=0,20). Os grupos foram semelhantes quanto ao número de choques (p=0,59), número de estímulos antitaquicardia (p=0,30) e número total de terapia apropriada (p=0,86). Foram semelhantes no tempo até a primeira terapia apropriada (p=0,86) e no tempo até o primeiro desfecho combinado, definido como terapia apropriada ou óbito (p=0,71). Entretanto, ambos apresentaram diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade geral (p=0,03). Durante o período de seguimento, todos os óbitos ocorreram no grupo com disfunção sistólica ventricular (FEVE < 45%). Na TAB. 7 comparam-se pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular sistólica segundo o tratamento com o CDI.

TABELA 7

Comparação dos pacientes chagásicos com disfunção ventricular moderada-importante e com disfunção ventricular leve, segundo as características do tratamento com o cardiodesfibrilador implantável

|                      | <b>FEVE &lt;<br/>45%<br/>N= 35</b> | <b>FEVE ≥ 45%<br/>N= 20</b> | <b>VALOR<br/>P</b> |
|----------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Terapia apropriada   | 17 (48,6%)                         | 11(55%)                     | 0,65               |
| Terapia inapropriada | 0 (0%)                             | 1 (5%)                      | 0,20               |
| Número de choques    | 3 (1-8)                            | 2 (0,25-6,75)               | 0,59               |
| Número de ATP        | 2 (0-4)                            | 4,5 (0,25-9,75)             | 0,30               |
| Número de TA         | 4 (2-27)                           | 6 (2-12,75)                 | 0,86               |
| TA ou óbito          | 22 (62,9%)                         | 11 (55%)                    | 0,50               |
| Óbito                | 7 (20%)                            | 0 (0%)                      | 0,03               |

Mediana (Q<sub>1</sub>e Q<sub>3</sub>).

TA= Terapia apropriada; ATP= Terapia antitaquicardia.

### 5.6 Curvas de sobrevida entre pacientes chagásicos e não-chagásicos

Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevida entre o grupo de chagásicos e não-chagásicos ( $p=0,86$ ). O tempo médio de sobrevida nos chagásicos foi de  $753\pm 39$  dias. Já o tempo médio de sobrevida dos não-chagásicos foi de  $676\pm 34$  dias. O GRÁF. 1 mostra a curva de sobrevida dos pacientes chagásicos e não-chagásicos.

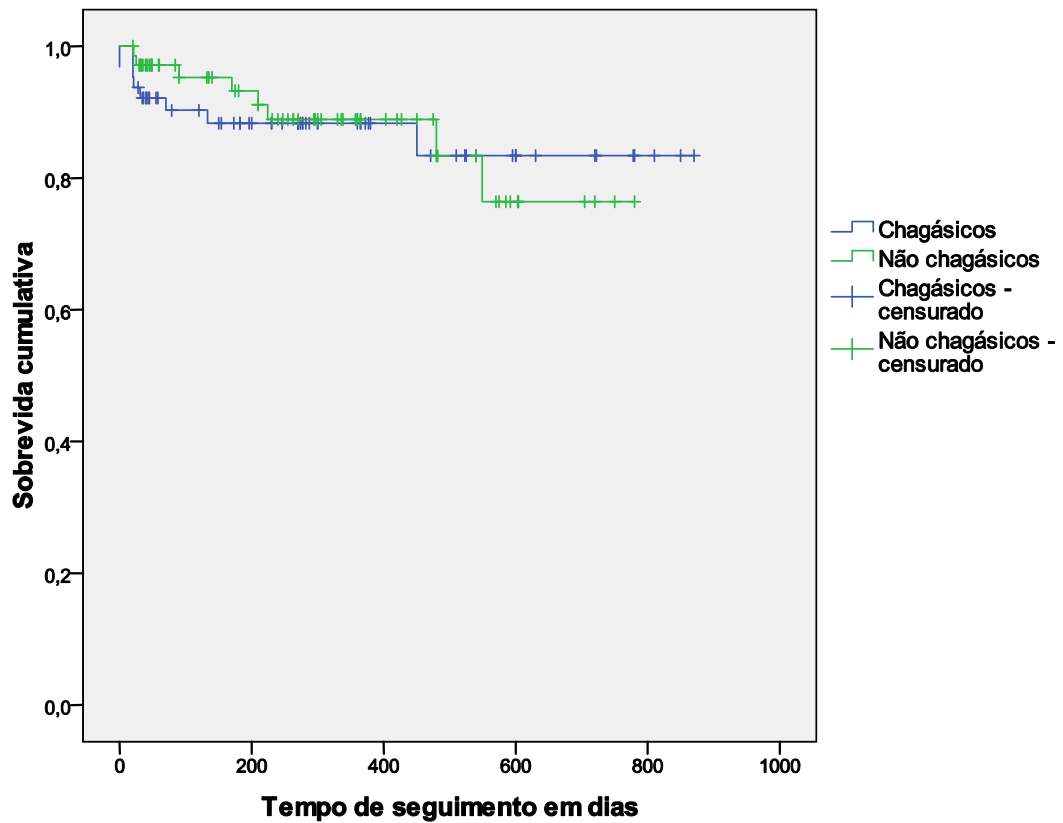


GRÁFICO 1 – Curvas de sobrevida em pacientes chagásicos e não-chagásicos.

Houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida livre de eventos entre o grupo de pacientes chagásicos e não-chagásicos ( $p=0,004$ ). A mediana da sobrevida livre de eventos em pacientes chagásicos foi de 230 dias (IC 95%: 113 - 347). Já a mediana da sobrevida livre de eventos nos não-chagásicos foi de 549 dias (IC 95%: 209-501). No GRÁF. 2 visualiza-se a curva de sobrevida livre de eventos de pacientes chagásicos e não-chagásicos.

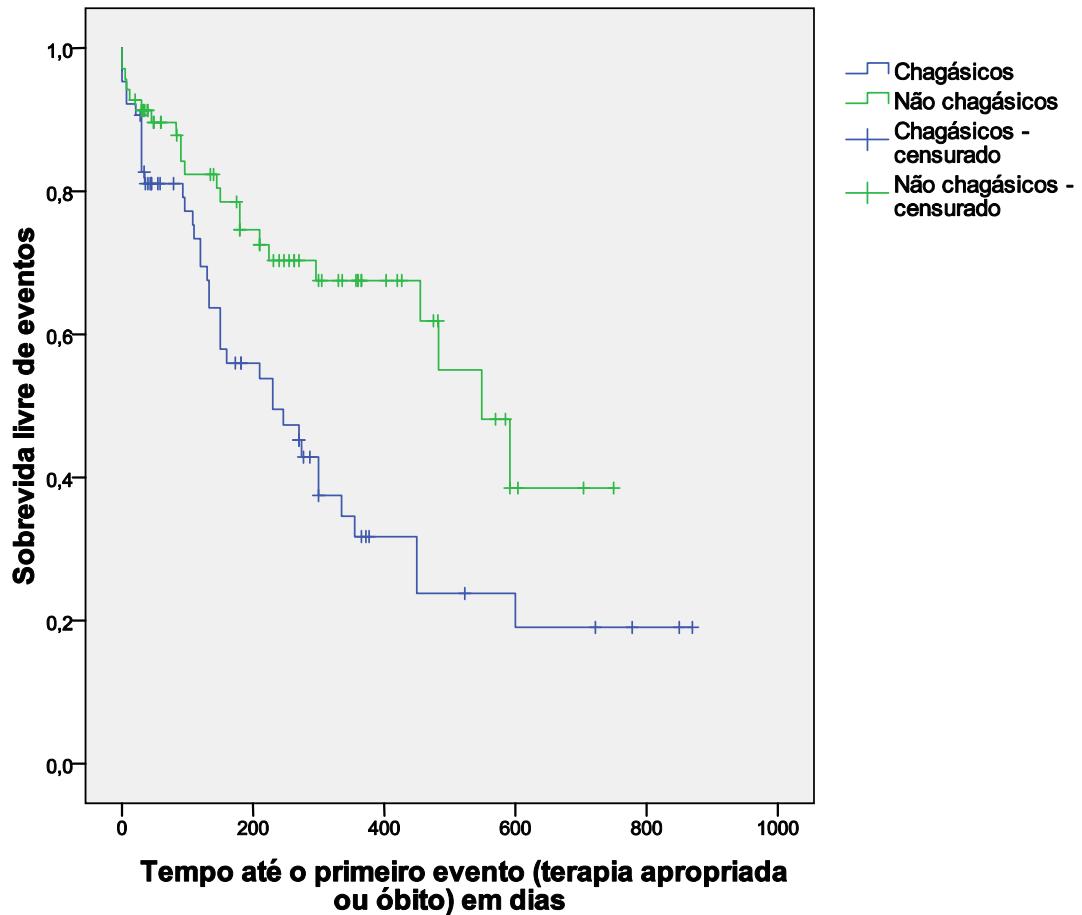


GRÁFICO 2 – Curvas de sobrevida livre de eventos em pacientes chagásicos e não-chagásicos.

### 5.7 Preditores de eventos na coorte

No modelo de análise univariada realizou-se a comparação das diversas variáveis com o desfecho terapia apropriada. A idade, o sexo, os medicamentos utilizados, a mediana da FEVE, a FEVE em diferentes pontos de corte, a mediana da largura do QRS, o resultado do *holter* 24 horas, o resultado do EEF, o tipo de prevenção secundária que indicou o procedimento e a classe funcional não se associaram à ocorrência de terapia apropriada ( $p > 0,05$ ). A única variável associada a esse desfecho foi ser portador de cardiopatia chagásica ( $p = 0,01$ ).

Ainda no modelo de análise univariada, compararam-se as diversas variáveis com o desfecho combinado sobrevida livre de eventos (terapia apropriada ou óbito). A idade, o sexo, a etiologia da cardiopatia, o número total de choques, os medicamentos utilizados, fibrilação atrial, o resultado do *holter* 24 horas, o resultado do EEF, a mediana da FEVE, a FEVE categorizada como FEVE < 35%, < 45%, < 55% e a mediana da largura do QRS não se associaram à sobrevida livre de eventos ( $p > 0,05$ ). A única variável associada a esse desfecho, na análise univariada, foi a cardiopatia chagásica ( $p = 0,003$ ), HR de 2,1 (IC 95%: 1,3-3,6). Na TAB. 8 são caracterizados os pacientes segundo a ocorrência do desfecho combinado (terapia apropriada ou óbito).

TABELA 8

Características dos 136 pacientes submetidos a implante de CDI, segundo ocorrência do desfecho combinado (terapia apropriada ou óbito), no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|                         | <b>TA ou óbito<br/>N=62</b> | <b>Ausência de TA<br/>ou óbito<br/>N=74</b> | <b>Valor<br/>P</b> | <b>HR<br/>(IC 95%)</b> |
|-------------------------|-----------------------------|---|--------------------|------------------------|
| Idade (anos)            | 61,5 (51,5-66)              | 59 (49,75-68,25)                            | 0,87               | 0,99 (0,9-1,0)         |
| Sexo masculino          | 44 (45,8%)                  | 52 (54,2%)                                  | 0,93               | 1,4 (0,8-2,4)          |
| Doença de Chagas        | 38 (59,4%)                  | 26 (40,6%)                                  | 0,003              | 2,1 (1,3-3,6)          |
| NYHA III-IV             | 13 (48,1%)                  | 14 (51,9%)                                  | 0,71               | 1,0 (0,5-1,9)          |
| Uso de BB               | 32 (47,1%)                  | 36 (52,9%)                                  | 0,86               | 1,1 (0,6-2,1)          |
| Uso de amiodarona       | 37 (48,7%)                  | 39 (51,3%)                                  | 0,42               | 1,2 (0,6-2,5)          |
| Fibrilação atrial       | 4 (4%)                      | 6 (6%)                                      | 0,66               | 0,8 (0,2-2,5)          |
| QRS (ms)                | 120 (92,5-130)              | 120 (90-135)                                | 0,75               | 1,0 (0,9-1,0)          |
| FEVE (%)                | 35 (28,25-46,1)             | 36 (30-51)                                  | 0,31               | 0,9 (0,9-1,0)          |
| FEVE < 35%              | 25 (49%)                    | 26 (51%)                                    | 0,57               | 1,0 (0,6-1,8)          |
| Tempo seguimento (dias) | 275,5 (112,5-528,75)        | 259 (57,25-73,25)                           | 0,39               |                        |

Mediana ( $Q_1$  e  $Q_3$ ).

BB=Betabloqueador; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NYHA= *New York Heart Association*.

No modelo de análise multivariada entraram quatro variáveis. Idade, sexo masculino, FEVE e etiologia chagásica foram considerados preditores potenciais do desfecho combinado terapia apropriada ou óbito. Apenas a variável doença de Chagas manteve significado prognóstico após a análise multivariada, utilizando-se o método *backward stepwise*. A doença de Chagas dobra o risco de o paciente apresentar terapia apropriada ou óbito ( $p=0,01$ ;  $HR=2,24$ ;  $IC\ 95\%= 1,2-4,2$ ). A TAB. 9 mostra o resultado, após análise multivariada, da única variável que manteve o significado prognóstico.

TABELA 9

Preditor do desfecho combinado (terapia apropriada ou óbito) após análise multivariada entre pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de CDI no HC-UFMG, entre janeiro de 2007 e maio de 2009

|                  | <b>VALOR P</b> | <b>Hazard ratio (IC 95%)</b> |
|------------------|----------------|------------------------------|
| Doença de Chagas | 0,01           | 2,24 (1,2-4,2)               |



## 6 DISCUSSÃO

Este estudo trata-se de registro observacional que mostra o impacto clínico da terapia com o CDI em pacientes com doença de Chagas tratados para prevenção secundária de morte súbita, comparando-os com pacientes com cardiopatia não-chagásica.

A morte súbita por arritmia ventricular maligna (taquicardia ventricular e fibrilação ventricular) é uma complicação conhecida da doença de Chagas<sup>(56)</sup>. Grandes estudos clínicos randomizados e multicêntricos vêm confirmando a eficácia dos cardiodesfibriladores implantáveis na profilaxia da morte súbita nas cardiomiopatias isquêmicas e idiopáticas<sup>(7-11)</sup>. Não existe estudo randomizado relacionado a esse assunto, em pacientes chagásicos. A presente investigação sugere que esse importante papel do CDI na prevenção da morte súbita cardíaca pode ser aplicado a pacientes com doença de Chagas.

Um dos principais achados desta pesquisa foi o elevado número de pacientes chagásicos com, no mínimo, um episódio de taquiarritmia, que requereu terapia com o CDI em período relativamente curto, com significativa diferença do que foi encontrado entre os pacientes não-chagásicos. Este resultado reforça o conceito relativo à natureza arritmogênica da cardiopatia chagásica. Receberam terapia apropriada 62,7% dos pacientes chagásicos e 37,3% dos pacientes não-chagásicos durante seguimento mediano de 266 dias. Nessa população, a cardiopatia chagásica aumentou em 2,7 vezes o risco de receber terapia apropriada (IC 95%: 1,3 - 5,6). Esse alto percentual de terapia apropriada deflagrada pelo CDI foi semelhante a dados de outras séries já relatadas<sup>(6;71;72;97)</sup>. Foram acompanhados 11 pacientes chagásicos e 42 com cardiopatias isquêmica e idiopática, observando-se que a probabilidade de não-ocorrência de arritmia ventricular fatal foi de 0% nos chagásicos e 40% nos não-chagásicos, durante seguimento médio de 660 dias<sup>(72)</sup>. Outros autores acompanharam 20 pacientes chagásicos e 35 com cardiopatia isquêmica submetidos a implante de CDI e mostraram que 85% dos chagásicos receberam terapia apropriada contra 51% do grupo dos isquêmicos, durante seguimento médio de 180 dias<sup>(71)</sup>. Acompanhando 46 pacientes chagásicos pós-implante de CDI, verificou-se que 84% receberam pelo menos uma terapia apropriada, durante seguimento médio de 587 dias<sup>(6)</sup>.

Os dois únicos estudos com resultados divergentes concluíram que não havia diferença entre pacientes com doença de Chagas e pacientes com cardiopatia não-chagásica<sup>(88;99)</sup>. É provável que a diferença nos resultados possa ser atribuída ao baixo número de pacientes chagásicos incluídos nessas duas avaliações (10 e 18, respectivamente).

A alta prevalência de arritmia maligna observada no presente estudo poderia ser consequência de instabilidade elétrica do miocárdio devido aos múltiplos focos de reentrada que envolvem áreas de fibroses ou aneurisma apical do ventrículo esquerdo, predispondo o paciente à alta incidência de morte súbita, a qual, aqui, foi abortada pelo cardiodesfibrilador implantável. Essa alta frequência de choques nos pacientes chagásicos (mediana de quatro choques), em período de seguimento curto, corrobora o conceito de haver frequentemente expressiva carga arritmica em pacientes com cardiopatia chagásica crônica<sup>106,107</sup>.

Em relação ao uso de drogas antiarrítmicas, é importante ressaltar a prevalência elevada do uso do betabloqueador e da amiodarona. Neste estudo, 96% dos pacientes chagásicos utilizavam pelo menos um desses medicamentos no momento do implante do CDI. O percentual de uso de drogas foi semelhante ao de outros autores<sup>(6)</sup>, os quais relataram taxa de 100% de uso de terapia antiarrítmica no momento do implante. O emprego frequente das drogas antiarrítmicas representa importante tentativa de diminuir os choques deflagrados pelo aparelho. Existe evidência de que o uso de antiarrítmicos pode diminuir o número de choques<sup>108,109</sup>. Em pacientes não-chagásicos tratados com o implante do CDI o uso isolado de amiodarona não diminuiu o número de choques, mas o uso associado de amiodarona e betabloqueador foi eficaz em diminuir a deflagração de terapias<sup>108,109</sup>. A diminuição do número de choques deflagrados pelo aparelho constitui objetivo importante do tratamento, por diversas razões. O elevado número de choques pode contribuir para a mortalidade, por causar necrose miocárdica e promover ou exacerbar a disfunção ventricular<sup>110,111</sup>. Além disso, os choques frequentes levam a mais procura pelo sistema de saúde e à diminuição da longevidade do aparelho e afetam negativamente a qualidade de vida<sup>112</sup>.

Um contingente apreciável de pacientes chagásicos (37,3%) e principalmente de não-chagásicos (62,7%) não recebeu qualquer tipo de terapia deflagrada pelo aparelho durante o período do estudo, mesmo tendo indicação de CDI para prevenção secundária.

Uma possível explicação para isso seria o uso rotineiro de medicamentos (BB e amiodarona) após o implante do CDI, o ajuste frequente dessas drogas antiarrítmicas e o seguimento relativamente curto dos pacientes.

Há relato de que pacientes com cardiopatia chagásica seriam mais propensos a desenvolver eventos arrítmicos no primeiro mês após o implante do cardiodesfibrilador, quando comparados com aqueles sem cardiopatia chagásica. Essa evidência baseia-se no estudo que mostrou alto percentual de choques apropriados no período precoce depois do implante do CDI na população chagásica<sup>(71)</sup>. Nesse trabalho, 55% dos chagásicos receberam o primeiro choque no primeiro mês pós-implante, contra 14% dos coronariopatas ( $p < 0,004$ ). Esse resultado não se confirmou em nosso estudo, no qual o tempo médio para a primeira terapia apropriada foi de 120 dias, sem diferença entre pacientes chagásicos e não-chagásicos. Talvez essa discordância se deva ao baixo número de pacientes acompanhados por esses autores<sup>(71)</sup> (20 chagásicos x 35 não-chagásicos) quando comparado ao nosso (65 chagásicos x 70 não-chagásicos).

Houve predomínio do sexo masculino (71%) nos pacientes incluídos na presente pesquisa, a exemplo do que foi descrito em estudos prévios<sup>(11)</sup>. Ao se analisarem os dados demográficos, nenhuma variável foi preditora de mortalidade geral. Em investigações anteriores, idade e sexo masculino haviam sido preditores independentes de mortalidade geral em pacientes tratados com cardiodesfibrilador implantável<sup>(98)</sup>. Durante o nosso seguimento, ocorreram 16 óbitos (11,8%), dificultando a análise do desfecho mortalidade geral como variável isolada.

A FEVE é utilizada como critério de indicação do CDI pela Portaria número 152 do SUS e pela Diretriz Americana e Brasileira nos pacientes com TVS espontânea<sup>(12;95;96)</sup>. Um achado importante da presente avaliação foi a ausência de diferença na taxa de terapia apropriada ( $p = 0,65$ ) entre os pacientes chagásicos com disfunção ventricular (48,6%) e os sem disfunção ventricular (55%). Isso sugere que o substrato arritmogênico dos chagásicos pode ser multifatorial, incluindo participação de fatores como instabilidade elétrica do miocárdio, isquemia microvascular, circuitos de reentrada, alterações de contratilidade segmentar, incluindo aneurisma apical, e não apenas a disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo<sup>(26-28;105),113</sup>. Esses dados são corroborados por resultados de estudos prévios<sup>(6;70)</sup>.

A literatura descreve cinco casos de pacientes chagásicos recuperados de morte súbita cardíaca por arritmias ventriculares malignas e com FEVE preservada<sup>(70)</sup>. Refere, também, em estudo com 46 pacientes chagásicos, que cinco dos casos analisados tinham FEVE preservada e não apresentaram diferença em relação a TV, FV e TV degenerando para FV, quando comparados com os pacientes com disfunção ventricular<sup>(6)</sup>. O presente trabalho comparou o maior número de chagásicos com disfunção ventricular sistólica moderada-importante (35 pacientes) com chagásicos com FEVE preservada ou quase normal (20 indivíduos). Esses resultados levam ao questionamento se a FEVE deveria ser usada como critério preponderante e essencial de indicação do cardiodesfibrilador na prevenção secundária, em pacientes portadores de cardiopatia chagásica, com taquicardia ventricular sustentada espontânea.

A mortalidade observada nesta coorte foi inferior à de outras envolvendo pacientes com cardiopatia chagásica que receberam cardiodesfibrilador implantável<sup>(6;72;97;100;106)114</sup>. A baixa taxa de mortalidade geral (11,8%) aqui observada talvez possa ser explicada pelo tempo de seguimento relativamente curto, com mediana de 266 dias ( $Q_1=72,25$  e  $Q_3=465,75$ ). Tempo médio de seguimento foi reportado por diversos autores como 20 meses<sup>(88)</sup>, seis meses<sup>(71)</sup>, 10,5 meses<sup>(72)</sup>,  $22,7\pm 20,2$  meses<sup>72</sup> (publicado em 2003)<sup>(73)</sup>,  $27\pm 25$  meses<sup>(98)</sup>, 26 meses<sup>99</sup>,  $587\pm 439$  dias<sup>(6;97)</sup>  $756\pm 581$  dias<sup>97</sup> e 12 meses em pacientes chagásicos da América Latina<sup>(100)</sup>. Outro fator que pode ter influenciado a baixa mortalidade seria o fato de que a minoria dos pacientes (26%) se encontrava, no momento do implante, em CF III ou IV da NYHA e que apenas 10% apresentavam fibrilação atrial (FA). A CF III ou IV da NYHA e FA são sabidamente fatores de mau prognóstico. Convém ainda lembrar que todos os 16 óbitos ocorreram em pacientes com FEVE < 45%, confirmando-se o valor prognóstico da disfunção ventricular para mortalidade geral. Desses, cinco (31,3%) pacientes apresentaram óbito por insuficiência cardíaca descompensada; em cinco (31,3%), a causa foi não-cardíaca; quatro (25%) tiveram morte súbita cardíaca e em dois (12,5%) a causa do óbito foi desconhecida.

A mais frequente complicação observada durante o seguimento foram os choques inapropriados, que ocorreram em cinco (3,5%) pacientes, taxa bem inferior à relatada nos grandes ensaios clínicos randomizados (25-35%), representados principalmente por pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia dilatada não-chagásica<sup>(76;94)</sup>.

Esse percentual também é mais baixo do que a frequência relatada em estudo observacional, que foi de 9,7%<sup>(99)</sup>. A baixa ocorrência de complicações peroperatórias (4,4%) e de complicações tardias (um caso de endocardite infecciosa), aliada à baixa taxa de choques inapropriados, demonstra que o implante do CDI nos chagásicos é procedimento com morbidade semelhante à do implante nos pacientes não-chagásicos. Entretanto, provavelmente, percentual mais alto de terapia inapropriada e de outras complicações poderia ser observado, caso o seguimento fosse mais longo.

Salienta-se a diferença encontrada na sobrevida livre de eventos, definida por sobrevida sem terapia apropriada ou óbito, entre chagásicos e não-chagásicos ( $p=0,004$ ). A mediana da sobrevida livre de eventos em pacientes chagásicos foi de 230 dias (IC 95%: 113 - 347) e nos não-chagásicos foi de 549 dias (IC 95%: 209-501). A doença de Chagas dobra o risco de o paciente apresentar terapia apropriada ou óbito ( $p=0,01$ ; HR=2,24; IC 95%= 1,2-4,2). Essa diferença confirma a eficácia e a importância do CDI no pacientes chagásicos. Entretanto, deve-se ressaltar que a terapia apropriada é um desfecho substituto. O choque apropriado não pode ser interpretado como se fosse um desfecho equiparado exatamente à morte súbita cardíaca abortada. A ocorrência de terapia apropriada não constitui comprovação de que a terapia deflagrada pelos cardiodesfibriladores sempre previne um evento letal. Vários episódios de TVS e alguns de FV tratados pelo aparelho poderiam terminar espontaneamente e não necessariamente resultariam em morte súbita cardíaca<sup>115</sup>. Em estudos prévios, choques apropriados deflagrados pelo CDI excederam a frequência de morte súbita nos grupos-controle em torno de duas a três vezes<sup>116</sup>. Alguns desses choques podem ser explicados pela programação dos aparelhos, tratando, por exemplo, as taquicardias ventriculares não-sustentadas. Uma outra possibilidade é a terapia com o CDI ser pró-arrítmica. Os mecanismos que poderiam explicar o fato do aparelho ser pró-arrítmico seriam: efeitos locais dos eletrodos (irritabilidade local precoce e fibrose local tardia), efeitos diretos e indiretos da estimulação ventricular e problemas associados ao funcionamento inapropriado do aparelho<sup>116</sup>.

Deve-se realçar, ainda, o resultado da análise multivariada quanto aos preditores potenciais do desfecho combinado: terapia apropriada ou óbito. As variáveis idade, sexo masculino, disfunção ventricular, disfunção ventricular grave (FEVE < 35%) e classe funcional da NYHA não foram preditoras do desfecho combinado, diferentemente do encontrado em estudos prévios<sup>(98;107;108)117,118</sup>. A doença de Chagas foi o único preditor independente de terapia apropriada ou óbito (p=0,01). Esse resultado acentua uma característica ímpar e importante da doença de Chagas: sua marcante atividade arritmica, com um substrato arritmogênico possivelmente mais grave do que outras cardiopatias<sup>(56)</sup>. Tudo isto reforça a importância do CDI nos chagásicos.

Não existe evidência da eficácia de se implantar o CDI na prevenção primária no paciente chagásico, sem arritmia ventricular maligna e sem outros critérios adicionais, como a disfunção ventricular sistólica moderada ou importante. É importante enfatizar que, mesmo em outras formas de cardiopatias, o CDI tem se mostrado benéfico na prevenção primária apenas em pacientes com disfunção ventricular importante<sup>(76;109)119</sup>. Uma das recomendações da diretriz americana<sup>(95)</sup>, a de se implantar o CDI na prevenção primária baseando-se apenas na cardiopatia chagásica, pode beneficiar alguns pacientes, mas submete todos ao risco dos choques inapropriados, da pró-arritmia e das complicações per e pós-operatórias. A indicação do implante de CDI deve ser custo-efetiva e restrita a pacientes que efetivamente irão se beneficiar do tratamento, de modo que o implante seja feito em todos que dele necessitem.

Já na prevenção secundária, parece que as evidências disponíveis na literatura, originadas de ensaios clínicos com pacientes apresentando cardiopatia não-chagásica, associadas aos achados do presente estudo, permitem que as recomendações delas provindas sejam também adotadas para a prevenção da morte súbita em pacientes chagásicos. Ao contrário da opinião externada por alguns autores<sup>100,120,121</sup>, que acreditam na necessidade de um estudo randomizado (amiodarona *versus* CDI) na prevenção secundária de morte súbita em chagásicos, julga-se imprudente privar pacientes com alto risco de morte súbita arritmica de um tratamento que se mostrou eficaz também nessa condição. A amiodarona não melhora a sobrevida, em comparação com placebo, em pacientes com cardiopatia não-chagásica, mas a terapia com o cardiodesfibrilador, sim<sup>122</sup>.

A preocupação verificada no estudo de Rassi *et al.*<sup>120</sup> com a alta frequência de potenciais complicações do tratamento com o CDI nos pacientes chagásicos não é apoiada por nossos resultados e por estudos prévios<sup>(71;72),(88),(99)</sup>. Esperar o resultado positivo de um ensaio clínico randomizado, no qual um dos grupos não receba o CDI, pode significar a perda injustificada de muitas vidas.

O presente trabalho mostrou maior frequência de pacientes chagásicos com registro de terapia apropriada deflagrada pelo CDI quando comparados aos não-chagásicos. A cardiopatia chagásica quase triplica o risco de o paciente receber terapia apropriada que, nos pacientes chagásicos, é independente da FEVE. Além disso, os pacientes chagásicos apresentaram menor sobrevida livre de eventos (terapia apropriada ou óbito) e a doença de Chagas foi o único preditor independente do desfecho combinado terapia apropriada ou óbito.

## **7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Há algumas limitações no presente estudo, de característica observacional, não-randomizado, em centro único. Algumas variáveis, como classe funcional da NYHA, uso de medicamentos, dose dos medicamentos, ECG e FEVE ao ecocardiograma, não foram encontradas em alguns pacientes.

Além disso, os dados foram resgatados de maneira retrospectiva da memória dos cardiodesfibriladores e não houve programação padrão do CDI para tratar as arritmias.

Outra limitação foi o curto tempo médio de seguimento, de oito meses. Provavelmente, percentual mais alto de terapia apropriada, terapia inapropriada e complicações seria observado durante seguimento mais longo.



## 8 IMPLICAÇÕES DO ESTUDO

O estudo proporcionou conhecimento mais profundo da doença de Chagas em aspectos de muita relevância clínica e interesse terapêutico.

Demonstrou-se frequência elevada de terapia apropriada nos chagásicos, mostrou-se a doença de Chagas como único preditor independente de terapia apropriada ou óbito e demonstrou-se que o implante do CDI em pacientes chagásicos constitui um procedimento com morbidade semelhante à de implante nos pacientes não-chagásicos. Esses resultados corroboram a recomendação de implante do CDI na prevenção secundária nos pacientes chagásicos, mesmo sem ensaios clínicos adicionais. Diante disso, parece imprudente submeter os pacientes chagásicos, com indicação de CDI para prevenção secundária, a estudos randomizados nos quais um dos grupos não receba esse tratamento.

A prevalência semelhante de terapia apropriada nos pacientes chagásicos com e sem disfunção ventricular leva ao questionamento do uso da FEVE como critério predominante e essencial de indicação do cardiodesfibrilador, na prevenção secundária, em pacientes chagásicos com taquicardia ventricular sustentada espontânea. Ao contrário do estabelecido na Portaria número 152 do SUS<sup>(12)</sup>, ser portador da cardiopatia estrutural chagásica parece constituir critério suficiente para a indicação do CDI na TVS espontânea, independentemente da FEVE.

## 9 CONCLUSÕES

- O registro de 136 pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de CDI mostra que os dois grupos são semelhantes quanto à maioria de suas características clínicas basais.
- Os dois grupos se diferiram quanto ao uso dos medicamentos, quanto ao ECG basal e quanto ao resultado do EEF.
- A baixa prevalência de terapia inapropriada, complicações precoces e tardias ocorridas mostra que o implante do CDI é um procedimento seguro. Além disso, não houve diferença entre os grupos na taxa de complicações, demonstrando morbidade semelhante do implante nos dois grupos. A cardiopatia chagásica aumentou em 2,7 vezes (IC 95% 1,3–5,6) a chance de o paciente receber terapia apropriada. A maior frequência de pacientes chagásicos com registro de terapia apropriada do CDI é consistente com a ideia de haver um substrato arritmogênico mais grave na cardiopatia chagásica quando comparada a outros candidatos ao CDI.
- A ausência de diferença na prevalência de terapia apropriada entre os chagásicos com e sem disfunção ventricular sugere que a FEVE não deve ser usada como critério preponderante e decisivo na indicação do CDI nos chagásicos, na prevenção secundária.
- A diferença da sobrevivida livre de eventos entre chagásicos e não-chagásicos, aliado ao fato de a doença de Chagas ser o único preditor independente do desfecho combinado terapia apropriada ou óbito, indica a importância do implante do CDI nos pacientes chagásicos e sugere que o aparelho fornece proteção de maneira efetiva.
- Considerando-se a alta frequência de terapia apropriada observada nos pacientes chagásicos portadores de CDI e a doença de Chagas ser o único preditor independente de terapia apropriada ou óbitos, questiona-se se seria ético submeter pacientes chagásicos com indicação de prevenção secundária para morte súbita a estudos randomizados nos quais um dos grupos não receberia esse tratamento.

## 10 PROPOSIÇÕES FUTURAS

- Manter acompanhamento e aumentar o tamanho do grupo e a duração do seguimento para melhor análise dos resultados.
- Avaliar, de forma prospectiva, o valor da microalternância de onda T na predição de terapia apropriada em pacientes chagásicos portadores de cardiodesfibrilador implantável.
- Avaliar, de forma prospectiva, o valor do BNP (peptídeo natriurético cerebral) na predição de terapia apropriada em pacientes chagásicos portadores de cardiodesfibrilador implantável.
- Avaliar, de forma prospectiva, o valor do ECG-AR (eletrocardiograma de alta resolução) na predição de terapia apropriada em pacientes chagásicos portadores de cardiodesfibrilador implantável.
- Avaliar a qualidade de vida por meio de questionário padronizado em pacientes chagásicos pré e pós-implante do CDI.
- Comparar as duas modalidades terapêuticas (CDI *versus* amiodarona) na prevenção primária de mortalidade total e súbita, em pacientes chagásicos com baixa fração de ejeção, com ambos os grupos sob o uso otimizado de medicação para o tratamento da insuficiência cardíaca, arritmia e prevenção de fenômenos tromboembólicos.

## REFERÊNCIAS

1. Chagas C, Villela E. Cardiac form of American Trypanosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1922; 14(1):5-91.
2. PAHO. Pan American Health Organization 2007. Meeting: Conclusions and Recommendations from the Joint IPA-AMCHA Annual Meeting (Quito, Ecuador, Technical Guidelines for Prevention and Control of Chagas Disease, PAHO/MSF Regional Consultation on the Organization and Structure of Health Care (IEC) on Congenital Chagas Disease (CLAP, Montevideo, 17-18 May 2007).
3. Cohn JN, ADZS. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314:1547-1552.
4. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC *et al.* Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995; 333(2):77-82.
5. Breithardt G, Borggrefe M, Fetsch T, Bocker D, Makijarvi M, Reinhardt L. Prognosis and risk stratification after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl\_G):10-19.
6. Cardinali-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29(5):467-470.
7. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Saxon LA. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993; 88(6):2953-2961.
8. The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337(22):1576-1584.
9. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS *et al.* Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101(11):1297-1302.
10. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102(7):748-754.
11. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP *et al.* Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21(24):2071-2078.

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria 152 de 08 de março de 2007. Diário Oficial 8-3-2007.
13. Control of Chagas disease. World Health Organ Tech 2002; (905):109.
14. Rocha MO, Ribeiro AL, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. Front Biosci 2003; 8:e44-e54.
15. Felipe Guhl, Janis K.Lazdins-Helds. Grupo de trabalho científico sobre la enfermedad de Chagas. World Health Organization on behalf of Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2007.
16. WHO Expert Committee. Control of Chagas disease. World Health Organ Tech Rep Ser 2002; 905:i-109, back.
17. Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in latin america and the Caribbean: Markov models. Am J Trop Med Hyg 2005; 73(5):901-910.
18. Ribeiro AL, Rocha MO. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis. Rev Soc Bras Med Trop 1998; 31(3):301-314.
19. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. Rev Soc Bras Med Trop 1989; 22(3):147-156.
20. Brazilian Consensus on Chagas disease. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 Suppl 3:7-29.
21. Rocha MO, Teixeira MM, Ribeiro AL. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5(4):727-743.
22. Marin Neto JA, Simoes MV, Sarabanda AV. Chagas' heart disease. Arq Bras Cardiol 1999; 72(3):247-280.
23. Higuchi ML, Benvenuti LA, Martins RM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. Cardiovasc Res 2003; 60(1):96-107.
24. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. N Engl J Med 2000; 343(19):1388-1398.
25. Bogliolo L. Anatomic causes of cardiac insufficiency in chronic chagasic cardiopathy (myocarditis) studied in comparison to anatomic causes of cardiac insufficiency in other cardiopathies. Part I. Arq Bras Cardiol 1976; 29:419-424.
26. Bestetti RB, Rossi MA. A rationale approach for mortality risk stratification in Chagas' heart disease. Int J Cardiol 1997; 58(3):199-209.
27. Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo JL, Maciel BC, Bellina CR *et al.* Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. Am J Cardiol 1992; 69(8):780-784.

28. Carvalho AC, Tanowitz HB, Wittner M, Dermietzel R, Roy C, Hertzberg EL *et al.* Gap junction distribution is altered between cardiac myocytes infected with *Trypanosoma cruzi*. *Circ Res* 1992; 70(4):733-742.
29. Rocha MO, Barros MV, Tostes VTV, Junqueira LL RA. Métodos de avaliação funcional não invasivos da cardiopatia chagásica e outras cardiopatias infecciosas. *In: Coura JR, editor. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro, 2005; 639-652.*
30. Dias JC, Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1968; 10(3):158-162.
31. Garzon SA, Lorga AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. *São Paulo Med J* 1995; 113(2):802-813.
32. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB *et al.* Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987; 75(6):1140-1145.
33. Ribeiro AL, Rocha MO, Barros MV, Rodrigues AR, Machado FS. A narrow QRS does not predict a normal left ventricular function in Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(11 Pt 2):2014-2017.
34. Ribeiro AL, Cavalvanti PS, Lombardi F, Nunes MD, Barros MV, Rocha MO. Prognostic Value of Signal-Averaged Electrocardiogram in Chagas Disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(5):502-509.
35. Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int J Cardiol* 1990; 28(1):35-41.
36. Sousa MR, Morillo CA, Rabelo FT, Filho AMN, Ribeiro ALP. Non-sustained ventricular tachycardia as a predictor of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(10):1007-1014.
37. Rassi Jr. A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG *et al.* Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355(8):799-808.
38. Ribeiro AL. Eletrocardiografia na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27(Suppl.II):52-54.
39. Dias E, Laranja FS, Nobrega G. Doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1945; 42(1):530-545.
40. Rincon LG, Rocha MO, Pires MT, Oliveira BG, Barros VC, Barros MV *et al.* Clinical profile of Chagas and non-Chagas' disease patients with cardiac pacemaker. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(3):245-249.

41. Chikos PM, Figley MM, Fisher L. Correlation between chest film and angiographic assessment of left ventricular size. *Am J Roentgenol* 1977; 128(3):367-373.
42. Perez AA, Ribeiro AL, Barros MV, de Sousa MR, Bittencourt RJ, Machado FS *et al.* Value of the radiological study of the thorax for diagnosing left ventricular dysfunction in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80(2):208-7.
43. Rocha MO, Nunes MC, Ribeiro AL. Morbidity and prognostic factors in chronic chagasic cardiopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104:159-166.
44. Barral MM. Comparação às alterações do fluxo venoso pulmonar à telerradiografia do tórax em pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica dilatada e pacientes com cardiomiopatia dilatada de outras etiologias. Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.
45. Rocha MO. Contribuições ao estudo do comprometimento ventricular direito e da congestão pulmonar na cardiopatia chagásica crônica. R762c. 2006.
46. Rassi Jr. A, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007; 115(9):1101-1108.
47. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90(6):3098-3102.
48. Nunes MD, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA *et al.* Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008; 127(3):353-359.
49. Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004; 94(1):79-85.
50. Carrasco Guerra HA, Palacios-Pru E, Dagert dS, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1987; 113(3):716-724.
51. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(1):82-88.
52. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Alvarez MG *et al.* [Clinical predictors of chronic chagasic myocarditis progression]. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(9):1037-1044.
53. Samuel J, Oliveira M, Correa De Araujo RR, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52(1):147-151.

54. Rodriguez-Salas LA, Klein E, Acquatella H, Cataliotti F, Davalos V, Gomez-Mancebo JR *et al.* Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas' Disease. *Echocardiography* 1998; 15(3):271-278.
55. Prata A, Lopes ER, Chapadeiro E. Characteristics of unexpected sudden death in Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1986; 19(1):9-12.
56. Rassi Jr. A, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76(1):75-96.
57. Marin-Neto JA, Andrade ZA. Why is there predominance of right heart failure in Chagas' disease?. *Arq Bras Cardiol* 1991; 57(3):181-183.
58. Nunes MC, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(7):761-767.
59. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Barbosa FB, Rocha MO. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: A prospective follow-up study. *J Neurol Sci* 2009; 278(1-2):96-101.
60. Andrade ZA. Chagas disease: Pathology of Chronic Lesions. *Rev Patol Trop* 2002; 31:151-160.
61. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke* 2005; 36(5):965-970.
62. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Faical F, Torreao JA, Villar FA *et al.* Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a Chagas Disease cohort. *Stroke* 2005; 36(9):2015-2017.
63. Paixao LC, Ribeiro AL, Valacio RA, Teixeira AL. Chagas Disease. Independent Risk Factor for Stroke. *Stroke* 2009; 40(12):3691-3694.
64. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1997; 60(2):187-193.
65. Ribeiro AL, Lombardi F, Colosimo EA, Nunes MC, Rocha MO. Risk stratification in Chagas disease: Further improvements are needed. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(6):E41-E43.
66. Rocha MO, Ribeiro AL. A risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355(23):2488-2489.
67. Mengel J, Rossi MA. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: Dependence on autoimmune and microvascular factors. *Am Heart J* 1992; 124(4):1052-1057.



68. Casado J, Davila DF, Donis JH, Torres A, Payares A, Colmenares R *et al.* Electrocardiographic abnormalities and left ventricular systolic function in Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1990; 27(1):55-62.
69. Guerrero L, Carrasco H, Parada H, Molina C, Chuecos R. Ventricular mechanics and cardiac arrhythmias in patients with chagasic and primary dilated cardiomyopathy. Echo-electrocardiographic follow-up. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56(6):465-469.
70. Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R, Gerken LM, Teixeira RA, Scarpelli R *et al.* Sudden cardiac death in patients with chagas heart disease and preserved left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17(1):113-116.
71. Rabinovich R, Muratore C, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Valentino M *et al.* Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(1 Pt 2):202-205.
72. Martinelli FM, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD *et al.* Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(11 Pt 2):1944-1946.
73. Moreira HB. Probabilidade de ocorrência de morte súbita cardíaca na cardiomiopatia chagásica e não chagásica. *Reblampa* 2003; 16(2):55-58.
74. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI. Standby Automatic Defibrillator: An Approach to Prevention of Sudden Coronary Death. *Arch Intern Med* 1970; 126(1):158-161.
75. Bunch TJ, White RD, Gersh BJ, Meverden RA, Hodge DO, Ballman KV *et al.* Long-Term Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest after Successful Early Defibrillation. *N Engl J Med* 2003; 348(26):2626-2633.
76. Ezekowitz JA, Rowe BH, Dryden DM, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C *et al.* Systematic Review: Implantable Cardioverter Defibrillators for Adults with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Ann Int Med* 2007; 147(4):251-W50.
77. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med* 2005; 353(14):1471-1480.
78. Mark DB, Nelson CL, Anstrom KJ, Al Khatib SM, Tsiatis AA, Cowper PA *et al.* Cost-effectiveness of defibrillator therapy or amiodarone in chronic stable heart failure: results from the sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT). *Circulation* 2006; 114(2):135-142.
79. European Perspectives. *Circulation* 2006; 114(6):f121-f124.
80. Bryant J, Brodin H, Loveman E, Clegg A. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators for arrhythmias: A systematic review and economic evaluation. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23(01):63-70.

81. Cowie MR, Marshall D, Drummond M, Ferko N, Maschio M, Ekman M *et al.* Lifetime cost-effectiveness of prophylactic implantation of a cardioverter defibrillator in patients with reduced left ventricular systolic function: results of Markov modelling in a European population. *Europace* 2009; 11(6):716-726.
82. Moss AJ. What is the real world for analyzing outcomes and costs of ICD therapy? *Heart Rhythm* 2008; 5(5):654-655.
83. Silver MT. Implantable defibrillators and [beta]-blockers in patients with left ventricular dysfunction: Economic, ethical, and legal considerations. *Am Heart J* 2007; 153(4, Supplement 1):59-64.
84. Zwanziger J, Hall WJ, Dick AW, Zhao H, Mushlin AI, Hahn RM *et al.* The Cost Effectiveness of Implantable Cardioverter-Defibrillators: Results From the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(11):2310-2318.
85. Ribeiro RA. Custo-efetividade de desfibriladores implantáveis no Brasil: análise em prevenção primária no setor público. 2009. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.
86. Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(7):1909-1915.
87. Ahmet KB, Beste O, SabriI D, Mutlu C. Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29(6):619-626.
88. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Liprandi AS. Implantable cardioverter defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(1 Pt 2):194-197.
89. Sears SF, Todaro JF, Urizar G. Assessing the psychosocial impact of the CDI: a national survey of implantable cardioverter defibrillator health care providers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:939-945.
90. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L *et al.* Quality of Life with Defibrillator Therapy or Amiodarone in Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 359(10):999-1008.
91. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW *et al.* Long-Term Clinical Course of Patients After Termination of Ventricular Tachyarrhythmia by an Implanted Defibrillator. *Circulation* 2004; 110(25):3760-3765.
92. Raitt MH, Klein RC, Wyse DG, Wilkoff BL, Beckman K, Epstein AE *et al.* Comparison of arrhythmia recurrence in patients presenting with ventricular fibrillation versus ventricular tachycardia in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *Am J Cardiol* 2003; 91(7):812-816.

93. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO *et al.* Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial Results. *Circulation* 2004; 110(17):2591-2596.
94. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. *Circulation* 1998; 98(7):663-670.
95. Writing Committee, Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117(21):e350-e408.
96. Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas. Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(6):656-664.
97. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of All-Cause Mortality for Patients with Chronic Chagas' Heart Disease Receiving Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007.
98. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG *et al.* A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Non Electrocardiol* 2005; 10(4):420-428.
99. Fonseca SMSd, Belo LG, Carvalho H, Araújo N, Munhoz C, Siqueira L *et al.* Acompanhamento clínico de pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:8-16.
100. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J *et al.* Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace* 2009; 11(2):164-168.
101. Swerdlow CD. Supraventricular tachycardia-ventricular tachycardia discrimination algorithms in implantable cardioverter defibrillators: state-of-the-art review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12(5):606-612.
102. Hook BG, Callans DJ, Kleiman RB, Flores BT, Marchlinski FE. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in the absence of significant symptoms. Rhythm diagnosis and management aided by stored electrogram analysis. *Circulation* 1993; 87(6):1897-1906.
103. Wolfram Grimm EPaBM. Antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with prophylactic cardioverter-defibrillator therapy. 2006; 29/7, 759-764.

104. Epstein AE, Carlson MD, Fogoros RN, Higgins SL, Venditti FJ. Classification of death in antiarrhythmia trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2):433-442.
105. França, JL Manual para normalização de publicações técnico-científicas. 8. edição. Belo Horizonte: Coopmed 2007.
106. Bestetti RB, Santos CR, Machado-Junior OB, Ariolli MT, Carmo JL, Costa NK *et al.* Clinical profile of patients with Chagas' disease before and during sustained ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1990; 29(1):39-46.
107. Rassi JA, Gabriel RA, Gabriel RS, Rassi JL, Rassi A. Ventricular arrhythmia in Chagas disease. Diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65(4):377-387.
108. Satomi K, Kurita T, Takatsuki S, Yokoyama Y, Chinushi M, Tsuboi N *et al.* Amiodarone Therapy in Patients Implanted With Cardioverter-Defibrillator for Life-Threatening Ventricular Arrhythmias. *Circulation* 2006; 70(8):977-984.
109. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES *et al.* Comparison of {beta}-Blockers, Amiodarone Plus {beta}-Blockers, or Sotalol for Prevention of Shocks From Implantable Cardioverter Defibrillators: The OPTIC Study: A Randomized Trial. *JAMA* 2006; 295(2):165-171.
110. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH *et al.* Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 359(10):1009-1017.
111. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Dailey SM, Anderson PG. Gross and microscopic pathological changes associated with nonthoracotomy implantable defibrillator leads. *Circulation* 1998; 98(15):1517-1524.
112. Ferreira-Gonzalez I, Dos-Subira L, Guyatt GH. Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur Heart J* 2007; 28(4):469-477.
113. Bestetti RB. Role of parasites in the pathogenesis of Chagas' cardiomyopathy. *Lancet* 1996; 347(9005):913-914.
114. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA. Re: predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(4):E34-E35.
115. Connolly SJ. Use and misuse of surrogate outcomes in arrhythmia trials. *Circulation* 2006; 113(6):764-766.
116. Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, Josephson ME. Frequency and causes of implantable cardioverter-defibrillator therapies: Is device therapy proarrhythmic? *Am J Cardiol* 2006; 97(8):1255-1261.

117. Lee DS, Tu JV, Austin PC, Dorian P, Yee R, Chong A *et al.* Effect of Cardiac and Noncardiac Conditions on Survival After Defibrillator Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(25):2408-2415.
118. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H *et al.* Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(3):288-296.
119. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: A systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Internal Med* 2003; 138(6):445-452.
120. Rassi Jr. A. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas heart disease: misperceptions, many questions and the urgent need for a randomized clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007.
121. Milei J, Ambrosio G. Chagas cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillator implantation: similarities and differences with dilated cardiomyopathy. *Europace* 2009; 11(2):140-141.
122. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R *et al.* Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352(3):225-237.

## APÊNDICE E ANEXOS

### Apêndice A – FICHA PARA COLETA DE DADOS

#### PRÉ-IMPLANTE

Nome: \_\_\_\_\_ DN: \_\_ / \_\_ / \_\_  
 Idade: \_\_\_ anos Sexo: ( ) M ( ) F Naturalidade: \_\_\_\_\_  
 Residente em \_\_\_\_\_ Procedência: ( ) HC ( ) Ambulatório  
 ( ) Outros hospitais  
 Telefone(s) de contato: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

#### 1- DIAGNÓSTICO

- ICC idiopática ( )sim ( )não
- ICC isquêmica ( )sim ( )não
- Chagas ( )sim ( )não
- Valvopatia ( )sim ( )não
- Hipertensiva ( )sim ( )não -
- Cardiopatia congênita ( )sim ( )não
- Outros ( )sim ( )não

#### 2- CLASSE FUNCIONAL (NYHA)

I: ( ) II: ( ) III: ( ) IV: ( )

#### 3- HISTÓRIA PRÉVIA

- Evento coronariano prévio : ( )sim ( )não
- CRVM prévia: ( )sim ( )não
- PTCA prévia<sup>\*3</sup>: ( )sim ( )não
- AVC/AIT<sup>\*4</sup> ( )sim ( )não
- Valvoplastia ( )sim ( )não
- Troca valvar ( )sim ( )não
- Implante de marca-passo ( )sim ( )não
- CDI ( )sim ( )não
- Síncope ( )sim ( )não
- Pré-síncope ( )sim ( )não
- Internações prévias no último ano devido à descompensação cardíaca:  
 ( ) 0 a 1 ( ) 2-4 ( ) >4

#### COMORBIDADES

DPOC: ( )sim ( )não DM: ( )sim ( )não  
 IRC\*: ( )sim ( )não FA crônica : ( )sim ( )não  
 HAS: ( )sim ( )não Dislipidemia : ( )sim ( )não

\* Creatinina  $\geq$  1,3

## 4- MEDICAMENTOS EM USO

Betabloqueadores: ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 AAS<sup>\*4.1</sup> ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Estatinas ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 IECA<sup>\*4.2</sup> ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Diurético(s) ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Digitálicos ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Varfarina ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 ARA-2 ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Amiodarona ( ) sim ( ) não ( ) não sabe  
 Outros \_\_\_\_\_

Dose de BB: \_\_\_\_\_

Dose de amiodarona: \_\_\_\_\_

## 5- EXAME FÍSICO

FC: \_\_\_\_ bpm PA: \_\_\_\_X\_\_\_\_ mmHg

Pulso Venoso Jugular (PVJ): (0) normal (1) anormal<sup>\*5.2</sup>  
<sup>\*5.2</sup> > 4,5cm acima do ângulo esternal a 45°

B3: (0) ausente (1) presente Hepatomegalia ( ) sim ( ) não

Edema de MMII ( ) sim ( ) não

## 6- EXAMES COMPLEMENTARES

6.1 ECG ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) FA<sup>1</sup> ( ) sim ( ) não SVE<sup>2</sup> ( ) sim ( ) não  
 SÂE<sup>3</sup> ( ) sim ( ) não BRE ( ) sim ( ) não  
 BRE > 150 ms ( ) sim ( ) não BRD ( ) sim ( ) não  
 SÂQRS \_\_\_\_\_ PRi \_\_\_\_\_ ms QRS \_\_\_\_\_ ms

6.2 RX TÓRAX ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) ICT >0,5 ( ) sim ( ) não  
 Sinais de congestão pulmonar ( ) sim ( ) não

6.3 LABORATÓRIO ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ): Hb: \_\_\_\_\_ GL: \_\_\_\_\_ Plq: \_\_\_\_\_  
 RNI: \_\_\_\_\_ GJ: \_\_\_\_\_ Ureia: \_\_\_\_\_ Cr: \_\_\_\_\_ K: \_\_\_\_\_ Na: \_\_\_\_\_  
 Outros: \_\_\_\_\_

6.4 *HOLTER* ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) TV sustentada : ( ) sim ( ) não TVNS : ( ) sim ( ) não  
 Sintomas correlacionados: ( ) sim ( ) não

6.5 ECO ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) FE: \_\_\_\_\_ % VEs: \_\_\_\_\_ mm VEd: \_\_\_\_\_ mm AE: \_\_\_\_\_ mm  
 PSAP: \_\_\_\_\_ mmHg

6.6 CATE ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) Coronárias normais ( ) sim ( ) não  
 Ventriculografia: \_\_\_\_\_

6.7 EEF ( \_\_ / \_\_ / \_\_ ) TV monomórfica induzida: ( ) sim ( ) não  
 FV induzida: ( ) sim ( ) não  
 TV polimórfica induzida: ( ) sim ( ) não

## 7- CATEGORIA DO PACIENTE

I: ( ) sim ( ) não      II: ( ) sim ( ) não

I: paciente hospitalizado    II: paciente ambulatorial

Escore de qualidade de vida Minnessota: \_\_\_\_\_

Prevenção primária: ( ) sim ( ) não      Prevenção secundária: ( ) sim ( ) não

Prevenção secundária morte súbita recuperada: ( ) sim ( ) não  
 TV espontânea documentada sustentada: ( ) sim ( ) não  
 Síncope com TV induzida: ( ) sim ( ) não

## 8-PER-OPERATÓRIO

Data do implante ( \_\_ / \_\_ / \_\_ )      Médico : \_\_\_\_\_

Tipo de CDI      DDD : ( ) sim ( ) não      VVI : ( ) sim ( ) não  
                          VDD : ( ) sim ( ) não      Ressincronizador : ( ) sim ( ) não

Marca do CDI Medtronic : ( ) sim ( ) não      Guidant : ( ) sim ( ) não  
                          St Jude medical : ( ) sim ( ) não      Biotronic: ( ) sim ( ) não

## 9- PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO E RECENTE

Complicações ( ) sim ( ) não

Se sim : pneumotórax      ( ) sim ( ) não  
                          morte      ( ) sim ( ) não  
                          hemotórax      ( ) sim ( ) não  
                          outras      ( ) sim ( ) não

Alta do CTI: \_\_\_\_ ° DPO

Alta hospitalar: \_\_\_\_ DPO

## PÓS-IMPLANTE TARDIO

Complicações secundárias ao CDI ( ) sim ( ) não

Se sim : infecção ( ) sim ( ) não  
                          defeito do aparelho ( ) sim ( ) não  
                          problemas no eletrodo ( ) sim ( ) não

Terapia apropriada: ( ) sim ( ) não      Se sim    Data 1 ° episódio: \_\_\_\_\_

Choque inapropriado: ( ) sim ( ) não      Se sim quantos: \_\_\_\_\_

Choque apropriado: ( ) sim ( ) não      Se sim quantos: \_\_\_\_\_

TAP: ( ) sim ( ) não      Se sim quantas: \_\_\_\_\_

Terapia apropriada para FV: ( ) sim ( ) não    Se sim, quantas: \_\_\_\_\_



Tempestade elétrica: ( ) sim ( ) não      Se sim quantas: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_\_

Número de choques: \_\_\_\_\_

Troca do gerador: ( ) sim ( ) não      Tempo da primeira troca : \_\_\_\_\_

Classe funcional após 1 ano:    I: ( )    II: ( )    III: ( )    IV: ( )

Internações após 1 ano de implante devido à descompensação cardíaca:  
( ) 0 a 1      ( ) 2-4      ( ) >4

Morte (data) : \_\_\_\_\_

Morte cardíaca: ( ) sim ( ) não      Morte súbita : ( ) sim ( ) não

Causa de morte      Tempestade elétrica : ( ) sim ( ) não      ICC : ( ) sim ( ) não  
Desconhecida:      ( ) sim ( ) não  
Falha do CDI :      ( ) sim ( ) não  
Outros:      ( ) sim ( ) não

**Anexo A – PORTARIA SAS/MS No- 152, DE 08 DE MARÇO DE 2007**

# 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 ÉTICO

| Título do Projeto de Pesquisa   |                     |                     |                       |                     |
|---|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| Avaliação de Preditores de Terapia Apropriada em Pacientes Chagásicos com Cardiodesfibrilador Implantável |                     |                     |                       |                     |
| Situação  | Data Inicial no CEP | Data Final no CEP   | Data Inicial na CONEP | Data Final na CONEP |
| Aprovado no CEP   | 20/08/2009 15:28:02 | 17/09/2009 09:38:59 |                       |                     |
| Descrição   | Data                | Documento           | Nº do Doc             | Origem              |
| 1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet   | 20/07/2009 22:17:26 | Folha de Rosto      | FR279067              | Pesquisador         |
| 2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)  | 20/08/2009 15:28:02 | Folha de Rosto      | 0388.0.203.000-09     | CEP                 |
| 3 - Protocolo Aprovado no CEP   | 17/09/2009 09:38:59 | Folha de Rosto      | 388/09                | CEP                 |