



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

FRANCISCA TATIANA MOREIRA PEREIRA

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES
PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA COM
CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL**

FORTALEZA
2013

FRANCISCA TATIANA MOREIRA PEREIRA

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES
PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA COM
CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.

FORTALEZA

2013

FRANCISCA TATIANA MOREIRA PEREIRA

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES
PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA COM
CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Comunitária

Aprovada em: 29/01/2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto (Orientador)
Departamento de Saúde Comunitária
Universidade Federal do Ceará

Profa.Dra. Mônica Cardoso Façanha
Departamento de Saúde Comunitária
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Anastácio de Queiroz Sousa
Departamento de Medicina Clínica
Universidade Federal do Ceará

Prof.Dr. Augusto Guimarães Lima
Departamento de Medicina Clínica
Universidade Federal do Ceará

Ao meu esposo, companheiro de uma vida e amigo, Aloísio, cúmplice também do meu trabalho.

Aos meus filhos amados, Davi e Pedro, por terem me tornado uma pessoa melhor.

Ao meu pai, Washington, pela amizade e exemplo de ser humano.

À minha falecida mãe, Tenes, por ter sido a minha mãe.

À minha sogra, Vera, pela amizade sincera e exemplo de mãe que sempre busco copiar.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sempre guiado a minha vida

Ao meu orientador, Prof. Roberto da Justa Pires Neto, pela oportunidade, amizade, confiança, competência e orientação prestadas durante o período de elaboração desta dissertação.

Ao Dr. Hipólito de Sousa Monte, pelo seu espírito empreendedor, amizade e por acreditar nos jovens médicos.

Aos amigos-irmãos e companheiros de trabalho, Dr. Eduardo Arrais e Dr. Marcelo de Paula Monteiro, pela indispensável coparticipação nesse trabalho.

Ao Prof. Pedro José Negreiros de Andrade, pela amizade, seu espírito agregador e apoio no início da minha profissão.

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 avaliar as características clínicas, epidemiológicas e a evolução de pacientes com cardiopatia chagásica crônica e desfibrilador cardíaco implantável no Estado do Ceará. Delineamento, população e métodos: estudo retrospectivo, descritivo e analítico. A população consistiu de pacientes chagásicos com CDI por profilaxia primária ou secundária de morte súbita, atendidos em único hospital universitário de referência. Para análise comparativa, foram incluídos pacientes com cardiopatia isquêmica e CDI por profilaxia primária ou secundária de morte súbita. Os desfechos analisados foram: terapia apropriada (choque apropriado e terapia antitaquicardia), choque apropriado, mortalidade geral e sobrevida livre de eventos (choque apropriado, terapia apropriada ou óbito). Resultados: foram avaliados 146 pacientes, sendo 63 (42,5%) chagásicos com a mediana do tempo de seguimento de 27 meses (Q1=9,0 e Q3=47) e 83 (57,5%) isquêmicos com a mediana do tempo de seguimento de 35 meses (Q1=22 e Q3=59). A taxa de mortalidade anual, a incidência de morte súbita, a incidência de tempestade arritmica e a incidência de choque inapropriados foram semelhantes nos dois grupos. Os pacientes isquêmicos eram em média 10 anos mais velhos que os chagásicos ($p < 0,001$). Observou-se terapia apropriada deflagrada pelo CDI em 27 (42,9%) pacientes chagásicos e 14 (16,9%) isquêmicos ($p = 0,001$). Choque apropriado foi observado em 23 (36,5%) pacientes chagásicos e 14 (16,9%) isquêmicos. A cardiopatia chagásica aumentou em 2,07 vezes (IC 95%: 1,02-4,17) o risco de o paciente receber terapia apropriada. A classe funcional (I a IV), a fração de ejeção (normal ou disfunção leve à severa) e o tipo de prevenção não foram preditores de choque ou terapia apropriada nos pacientes com cardiopatia chagásica. Não houve diferença significativa no tempo de sobrevida entre os pacientes chagásicos e os isquêmicos. A sobrevida livre de eventos (choque, terapia apropriada e óbito) foi similar nos dois grupos (chagásicos e isquêmicos). Não houve nenhuma morte súbita durante o seguimento dos pacientes chagásicos. A baixa escolaridade (HR=4,6 IC 95%; 1,6-13,3) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30% (HR=6,3 IC 95%: 1,2-31,7) estiveram associadas de forma significativa com o desfecho de óbito. Conclusões: a maior frequência de pacientes chagásicos com registro de terapia apropriada e choque apropriado é consistente com a presença de um substrato arritmogênico mais grave nessa patologia. Apesar dessa maior frequência, não houve nenhuma morte súbita no seguimento, o que sugere a efetividade do CDI nos pacientes chagásicos. A ausência de diferença na taxa de terapia apropriada ou choque apropriado 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.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Morte Súbita. Título.

ABSTRACT

Chagas disease is one of the major social-medical problems of Brazil. Sudden death is one of the clinical phenomena characteristic of the Chagas disease since their initial descriptions. More than 50% of mortality in patients with Chagas disease are attributable to sudden cardiac death. The Implantable Cardioverter-defibrillator (ICD) has become the main therapeutic strategy for prevention of sudden death. However, the efficacy and safety of treating Chagas patients with CDI was assessed in a few observational studies. The aim of this paper was to evaluate the clinical, epidemiological and outcome of patients with chronic Chagas heart disease and implantable cardioverter-defibrillator in the state of Ceará. This was retrospective, descriptive and analytical study. The population consisted of chagasic patients with ICD for primary or secondary prevention of sudden death, enrolled at a sole university hospital. For comparative analysis, we included patients with ischemic cardiomyopathy and ICD for primary or secondary prevention of sudden death. The outcomes analyzed were: appropriate therapy (shock therapy and appropriate antitachycardia), appropriate shock, mortality and event-free survival (appropriate shock, appropriate therapy or death). Results: 146 patients were evaluated, 63 (42.5%) chagasic patients with median follow-up time of 27 months (Q1 = 9.0 and Q3 = 47) and 83 (57.5%) with a median of ischemic follow-up time of 35 months (Q1 = Q3 = 22 and 59). The annual mortality rate, the incidence of sudden death, the incidence of arrhythmic storm and the incidence of inappropriate shock were similar in both groups. The ischemic patients were on average 10 years older than the Chagas patients ($p < 0.001$). Observed appropriate therapy triggered by CDI in 27 (42.9%) chagasic patients and 14 (16.9%) ischemic ($p = 0.001$). Appropriate shock was observed in 23 (36.5%) chagasic patients and 14 (16.9%) ischemic. Chagas heart disease increased by 2.07 times (95% CI: 1.02 to 4.17) the risk of the patient receiving appropriate therapy. The functional class (I to IV), ejection fraction (normal or mild dysfunction to severe) and type of prevention were not predictors of shock or appropriate therapy in patients with Chagas heart disease. There was no significant difference in survival time between patients with Chagas disease and the ischemic ones. The event-free survival (shock, appropriate therapy and death) was similar in both groups (Chagas disease and ischemic). There was no sudden death during follow-up of patients with Chagas disease. The low educational level (HR = 4.6 95% CI 1.6 to 13.3) and the ejection fraction of the left ventricle less than 30% (HR = 6.3 95% CI 1.2 to 31.7) were associated significantly with the outcome of death. Conclusions: The higher frequency of appropriate shock therapy in chronic Chagas disease is consistent with the presence of an arrhythmogenic substrate. Despite this higher frequency, there was no sudden death following, which suggests the effectiveness of ICD in patients with Chagas disease. The lack of difference in the rate of appropriate therapy or appropriate shock among chagasic patients with and without ventricular dysfunction suggests that LVEF should not be used as a preponderant and decisive criterion of the defibrillator indication in these patients.

Keywords: Chagas Disease. Sudden Death. Title

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais da coorte de 153 pacientes.....	36
Tabela 2 - Características demográficas dos pacientes que receberam CDI no período de janeiro de 2003 a novembro de 2011 (153 pacientes).....	37
Tabela 3 - Característica basal da coorte em seguimento (146 pacientes).....	40
Tabela 4 - Relação entre choques apropriados e Fração de ejeção da coorte de 146 pacientes.....	41
Tabela 5 - Relação entre choques apropriados e Classe Funcional da coorte de 146 pacientes.....	41
Tabela 6 - Relação entre choques apropriados e tipo de prevenção da coorte de 146 pacientes.....	42
Tabela 7 - Relação de choques apropriados e tipo de patologia da coorte de 146 pacientes....	42
Tabela 8 - Relação de choques apropriados da CCC com fração de ejeção da coorte de 63 pacientes.....	43
Tabela 9 - Relação de choques apropriados da CCC com classe funcional da coorte de 63 pacientes.....	43
Tabela 10 - Relação de choques apropriados da CCC e tipo de prevenção da coorte de 63 pacientes.....	44
Tabela 11 - Relação de choques apropriados da CI e a fração de ejeção da coorte de 83 pacientes.....	44
Tabela 12 - Relação de choques apropriados da CI e a classe funcional da coorte de 83 pacientes.....	45
Tabela 13 - Relação de choques apropriados da CI e o tipo de prevenção da coorte de 83 pacientes.....	45
Tabela 14 - Terapias apropriadas de toda a coorte (146 pacientes) e possíveis variáveis determinantes.....	47

Tabela 15 - Modelo multivariado de Cox da coorte de 146 pacientes.....	49
Tabela 16 - Tabela da proporcionalidade dos riscos da coorte de 146 pacientes.....	50
Tabela 17 - Análise univariada por Kaplan-Meier considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia isquêmica (83 pacientes).....	51
Tabela 18 - Análise univariada por Kaplan-Meier, considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia chagásica.....	52
Tabela 19 - Análise univariada por Kaplan-Meier da variável óbito em toda coorte.....	55
Tabela 20 – Modelo multivariado final de Cox para o desfecho óbito de toda a coorte.....	57
Tabela 21 – Teste da proporcionalidade dos riscos de toda a coorte para o desfecho óbito.....	57
Tabela 22 – Óbito entre os pacientes chagásicos portadores de CDI.....	58
Tabela 23 – Análise univariada de Cox dos pacientes chagásicos para o desfecho óbito.....	59
Tabela 24 – Análise multivariada de Cox dos pacientes chagásicos para o desfecho óbito.....	60
Tabela 25 - Análise univariada por Kaplan-Meier da variável óbito nos pacientes com cardiopatia isquêmica.....	61
Tabela 26 - Análise univariada de Cox dos possíveis fatores na cardiopatia isquêmica associados ao óbito.....	62
Tabela 27 - Análise multivariado de Cox na cardiopatia isquêmica.....	62
Tabela 28 - Teste de proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld na cardiopatia isquêmica.....	63

LISTAS DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Boxplot da idade dos pacientes vivendo com CCC e CDI segundo sexo, janeiro-2003 a novembro 2011, Ceará.....	35
Gráfico 2 - Boxplot do tempo de seguimento em meses dos pacientes vivendo com CCC e CDI segundo sexo, janeiro-2003 a novembro 2011, Ceará.....	36
Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes portadores de CDI com CCC e pacientes com CDI e CI segundo local de origem e perda de seguimento.....	38
Gráfico 4 - Distribuição dos 153 pacientes da coorte em relação à classe ocupacional.....	39
Gráfico 5 - Curva de sobrevida entre o implante e o primeiro choque apropriado da coorte de 146 pacientes.....	46
Gráfico 6 - Terapias apropriadas e patologias da coorte de 146 pacientes.....	48
Gráfico 7 - Terapias apropriadas e uso de betabloqueador da coorte de 146 pacientes.....	48
Gráfico 8 - Terapias apropriadas e uso de betabloqueador associado à amiodarona da coorte de 146 pacientes.....	49
Gráfico 9 - Análise do resíduo Cox-Snell de toda a coorte de 146 pacientes.....	50
Gráfico 10 - Uso de amiodarona e betabloqueador nos pacientes isquêmicos.....	52
Gráfico 11 - Curva de sobrevida da coorte de 146 pacientes.....	54
Gráfico 12 - Curva de sobrevida livre de eventos de toda a coorte.....	54
Gráfico 13 - Curvas de sobrevivência quanto à Fração de ejeção (tempo até o óbito ou final da pesquisa).....	56
Gráfico 14 - Curvas de sobrevivência quanto à Classe funcional (tempo até o óbito ou final da pesquisa).....	56
Gráfico 15 - Curva de sobrevivência dos resíduos Cox-Snell de toda a coorte.....	58
Gráfico 16 - Curva de sobrevivência do modelo ajustado.....	60
Gráfico 17 - Sobrevida por faixa de idade dos pacientes com cardiopatia isquêmica.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Estímulos Antitaquicardias
BB	Betabloqueador
BRD	Bloqueio do Ramo Direito
BRD+BDASE	Bloqueio do Ramo Direito com Bloqueio Divisional Ântero-Superior Esquerdo
BRD+BDASE+BAV 1	Bloqueio do Ramo Direito associado a Bloqueio Divisional Ântero-Superior Esquerdo e Bloqueio Atrioventricular do Primeiro Grau
BRE	Bloqueio do Ramo Esquerdo
CCC	Cardiopatía Chagásica Crônica
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
CDI/BIV	Cardiodesfibrilador Implantável associado a um Ressincronizador
CI	Cardiopatía Isquêmica
CONEP	Comissão Nacional em Ética e pesquisa
DR	Dupla-Câmara
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FE-Leve	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo com Disfunção Leve
FV	Fibrilação Ventricular
IFI	Imonofluorescência Indireta
MCP	Cardiomiopatía
MS	Morte Súbita
NYHA	New York Heart Association
PÓS	Pós-Implante do cardiodesfibrilador
SR	Câmara Única (unicameral)
TVS	Taquicardia Ventricular Sustentada
TV	Taquicardia Ventricular Sustentada
TVNS	Taquicardia Ventricular Não Sustentada
TA	Tempestade Arritmica
VE	Ventrículo Esquerdo
VD	Ventrículo Direito

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Histórico.....	13
1.2. Epidemiologia.....	14
1.3. Diagnóstico laboratorial da doença de Chagas.....	15
1.4. Manifestações clínicas da doença de Chagas.....	16
1.5. Tratamento etiológico da doença de Chagas.....	20
1.6. Tratamento da cardiopatia chagásica crônica.....	21
1.7. Cardiodesfibrilador implantável e morte súbita.....	23
2. PERGUNTAS DE PARTIDA E HIPÓTESES.....	28
2.1. Perguntas de partida.....	28
2.2. Hipóteses.....	28
2.3. Justificativa.....	28
3. OBJETIVOS.....	29
3.1. Objetivo geral.....	29
3.2. Objetivos específicos.....	29
4. METODOLOGIA.....	30
4.1. Tipo de Estudo.....	30
4.2. Aspectos éticos.....	30
4.3. Sujeitos da pesquisa e casuística.....	30
4.4. Critérios de inclusão e exclusão.....	30
4.5. Definições de casos.....	31
4.6. Coleta de dados.....	32
4.7. Análise Estatística.....	32
4.8. Definição de Variáveis.....	34
5. RESULTADOS.....	35
5.1. Características da Coorte.....	35
5.2. Choques apropriados durante o seguimento clínico de toda a coorte (146 pacientes).....	41

5.3. Análise do Tempo até a Primeira Terapia Apropriada (choque apropriado e ATP).....	46
5.4. Análise univariada por Kaplan-Meyer, considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia isquêmica.....	50
5.5. Análise univariada por Kaplan-Meyer considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia chagásica.....	52
5.6. Mortalidade durante o seguimento da coorte (146 pacientes).....	53
5.7. Curvas de Sobrevida da Coorte e Sobrevida livre de eventos da Coorte.....	53
5.8. Análise univariada por Kaplan-Meyer da variável óbito em toda coorte.....	55
5.9. Análise univariada por Kaplan-Meyer da variável óbito nos pacientes com CCC.....	58
5.10. Análise univariada por Kaplan-Meyer da variável óbito nos pacientes com CI.....	60
6. DISCUSSÃO.....	64
7. CONCLUSÕES.....	69
REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICES.....	78
ANEXO.....	83

1. INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da Doença de Chagas

A Doença de Chagas foi reconhecida e descrita pelo pesquisador brasileiro Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, em 1909. Em 1907, ele viajou, a pedido do sanitarista Oswaldo Cruz, para o norte de Minas Gerais para controlar um surto de malária que acometia os trabalhadores da Estrada de Ferro Central do Brasil. Decorrido um ano de sua presença na região, após controlar o surto de malária, Carlos Chagas identificou um inseto hematófago, vulgarmente chamado de “barbeiro”, que foi observado previamente por Catarino Mota, chefe da comissão de engenheiros. Alertado para a presença desses insetos no interior das casas, resolveu investigar a possibilidade desses insetos transmitirem algum parasita ao homem já que, além da malária, existiam outros quadros clínicos de difícil interpretação. Havia relatos de sintomas como dispnéia e palpitações, além de relatos de morte súbita.

Examinando o “barbeiro”, encontrou flagelados em seu intestino e mandou alguns para o Rio de Janeiro para que fossem alimentados em saguis (*Callithrix penicillata*) livres de infecção. Após algumas semanas, voltou ao Rio de Janeiro e encontrou um novo protozoário no sangue de um dos animais. Em homenagem ao seu mestre, denominou-o *Trypanosoma cruzi*. Retornou, então, para Minas Gerais para identificar o hospedeiro vertebrado do parasita. Após numerosos exames de sangue humano negativos, encontrou um gato infectado. Cerca de trinta dias após, voltou à casa onde havia encontrado o animal infectado e constatou uma menina febril; nela isolou formas circulantes do *T. cruzi* (JURBERG et al., 2003).

Entre 1909 e 1912, Carlos Chagas descreveu uma nova enfermidade, seu agente etiológico, seus reservatórios naturais e seu transmissor, fato esse inédito na medicina mundial até os dias de hoje e um marco histórico da medicina, já que a descoberta foi feita na sequência inversa da que é usual, ou seja, a descoberta das doenças geralmente antecede a de seus agentes causais. Suas descobertas lhe valeram, em 1912, o prêmio Schaudinn concedido pelo Instituto de Moléstias Tropicais de Hamburgo, Alemanha (JURBERG et al., 2003; CHAGAS, 1993). Em 1921, foi agraciado com o título de doutor honoris causa pela Universidade de Harvard, tornando-se o primeiro brasileiro a obtê-lo. Em seguida, igual distinção lhe foi concedida pela Universidade de Paris (MALAFAIA; RODRIGUES, 2010).

Até a sua morte, em 1934, dedicou-se a ampliar os conhecimentos sobre a tripanossomíase americana (DIAS, 2000; CHAGAS; VILLELA, 1930; CHAGAS, 1912; MALAFAIA RODRIGUES, 2010).

No Ceará, a história da doença de Chagas inicia-se em 1911, com registro de *Rhodnius nasutus* na serra de Ibiapaba. Duas décadas depois, foram registrados triatomíneos infectados por *T. cruzi* nas zonas do Cariri e Quixadá (CAVALCANTI et al., 2009). Ainda na década de 50, outro trabalho mostrou gatos infectados no município de Russas e *Didelphis Albiventris* infectados no noroeste do estado (DEANE; DEANE, 1957). No período de 1959-1979, Alencar realizou diversas pesquisas sobre a doença de Chagas no Estado do Ceará e demonstrou que os principais reservatórios do trypanosoma cruzi eram os ratos e gambás e que as principais espécies de triatomíneos envolvidas eram *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Panstrongylus megistus* e *Panstrongylus luzi* (ALENCAR, 1987).

1.2. Epidemiologia da Doença de Chagas

A doença de Chagas ainda representa grave problema de saúde pública na América Latina. Estimativas da década passada apontavam entre 16 a 18 milhões o número de indivíduos infectados, e em 100 milhões o número sob o risco de adquirir a infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1991; DIAS et al., 2000). Considera-se que de 10% a 40% da população infectada irá desenvolver manifestações clínicas da doença. No Brasil, na década de 90, a estimativa estava em torno de 2 a 3 milhões de pessoas infectadas, com uma incidência de 100 novos casos por ano.

Desde a descrição da doença de Chagas, muitos esforços foram realizados para controlar a sua transmissão, que pode ser vetorial, transfusional, por transplante de órgãos infectados, por manipulação inadequada de material contaminado, oral e a congênita (via transplacentária). Na forma vetorial, que é a mais comum, o indivíduo é infectado pelo contato da pele ou mucosas com fezes ou urina de insetos hematófagos infectados com o *Trypanosoma cruzi*. Os vetores mais importantes no Brasil são o *Triatoma infestans* e o *Panstrongylus megistus* (IANNI; MADY, 2009).

Em 1991, com a implementação da “Iniciativa do Cone Sul”, o Brasil, que nas décadas de 70 e 80 contava com cerca de cinco milhões de pacientes com doença de Chagas, teve reduzido o risco de veiculação da infecção (DIAS, 2000; ORGANIZACION

PANAMERICANA DE LA SALUD, 2001). Em 2006, o Brasil recebeu da Organização Mundial de Saúde o certificado de eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo vetor silvestre *Triatoma infestans* (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2007). Isso não significa dizer que a doença foi erradicada, pois surtos em diferentes estados brasileiros, como em 2006 no Ceará, e registros de casos agudos esporádicos, continuam a ocorrer (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; CAVALCANTI et al., 2009). Na região Amazônica, a endemia chagásica é sustentada pela transmissão enzootica, com a ocorrência de casos a ela associados, mais frequentemente por transmissão oral pelo consumo de alimentos *in natura* (SILVEIRA, 2011).

Países ricos, como os Estados Unidos, Canadá e alguns da Europa, também apresentam a doença devido à migração de pessoas infectadas. A transmissão, neste caso, se faz por via transfusional e por doação de órgãos infectados (MAGUIRE, 2006; BERN et al., 2008; GONZALEZ-GRANADO et al., 2009)

A prevalência de infecção humana pelo *T. cruzi* em baixas faixas etárias pode ser considerado um indicador de controle da transmissão da doença. No Brasil, em 2007, foi realizado um inquérito sorológico com 94.000 testes para doença de Chagas em crianças de 0-5 anos, com 0% de positividade (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011).

1.3. Diagnóstico Laboratorial da Doença de Chagas

O diagnóstico laboratorial da doença de Chagas compreende a identificação do parasita por métodos parasitológicos e/ou a detecção da resposta imunológica do hospedeiro por meio de métodos sorológicos.

Os métodos parasitológicos podem ser diretos ou indiretos. Os diretos são usados principalmente na fase aguda da doença e têm resultado rápido. O parasita pode ser evidenciado pelo exame a fresco ou por métodos de concentração. Os métodos indiretos são usados na fase crônica da doença. Compreendem o xenodiagnóstico, hemoculturas e ampliação de ácidos nucleicos.

Em relação aos métodos sorológicos, seu uso é ideal na fase crônica da doença de Chagas. Os mais empregados e de maior utilidade são: ensaio imunoenzimático (ELISA), imunofluorescência indireta (IFI) e hemaglutinação indireta (HAI). Quando realizados os três testes, é possível obter concordância entre eles em mais de 98% (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; IANNI et al, 2009).

1.4. Manifestações Clínicas da Doença de Chagas

Carlos Chagas, desde suas primeiras observações, resumiu a história natural da doença que leva seu nome em duas fases distintas. Uma primeira fase, denominada fase aguda, se caracteriza por ser de curta duração, com elevada parasitemia, sendo geralmente autolimitada. A segunda fase, também denominada fase crônica, se caracteriza por baixa parasitemia e evolução habitualmente lenta, compreendendo uma forma indeterminada ou subclínica e as chamadas formas clínicas determinadas (cardíaca, digestiva ou mista) (CHAGAS; VILLELA, 1930; CHAGAS, 1912). Uma forma semelhante à fase aguda também pode ser observada em imunossuprimidos após reativação do parasita na fase crônica. A forma cardíaca pode ocorrer com ou sem disfunção ventricular (forma arritmogênica). A fase crônica cardíaca pode ser ainda classificada em estágios: A, B (B1 e B2), C e D de envolvimento cardíaco, conforme recomendações internacionais, adaptadas à etiologia chagásica.

No estágio A, estão os pacientes da forma indeterminada, sem sintomas presentes ou pregressos de insuficiência cardíaca e com eletrocardiograma e radiografia do tórax normal. No estágio B, estão os pacientes com cardiopatia estrutural que nunca tiveram sinais nem sintomas de insuficiência cardíaca. Esse estágio B contempla duas subdivisões: B1 e B2. No estágio B1, estão os pacientes com alterações eletrocardiográficas (distúrbios de condução ou arritmias) e que não têm disfunção ventricular. No estágio B2, estão os pacientes que já apresentam disfunção ventricular global, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida. No estágio C, estão os pacientes com sintomas prévios ou atuais de insuficiência cardíaca e que possuem disfunção ventricular. Por último, o estágio D, no qual se enquadram os pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca em repouso (classe IV da New York Heart Association), necessitando de intervenções especializadas e intensivas (I DIRETRIZ

LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011).

A fase aguda da doença de Chagas estende-se por dois ou quatro meses após a infecção e caracteriza-se pela demonstração do parasita no sangue periférico pelo exame direto, já que nessa fase a parasitemia é alta. O período de incubação, após a inoculação do *Trypanosoma cruzi*, é de quatro a dez dias. Na maioria das vezes essa fase é assintomática ou oligossintomática. Os sintomas, quando ocorrem, são inespecíficos como febre, astenia, cefaleia, às vezes linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia. Nas formas mais graves de apresentação, podem ocorrer sintomas de comprometimento cardíaco (pancardite) ou do sistema nervoso central (meningite). Os achados laboratoriais são de doença infecciosa aguda, com positividade de provas de fase aguda, discreta leucocitose, com linfocitose, eosinofilia e neutropenia. Anemia ferropriva e hipoalbuminemia podem ocorrer. O exame direto do sangue periférico demonstra o parasita. Além disso, anticorpos IgM anti-*T. cruzi* podem ser encontrados à imunofluorescência. Em geral, a evolução desta fase é satisfatória. Contudo, 10% evoluem para o óbito. O prognóstico é pior em crianças na primeira infância (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; IANNI; MADY, 2009).

A forma indeterminada da doença de Chagas caracteriza-se pela ausência de sintomas, ter pelo menos duas reações sorológicas positivas e o eletrocardiograma de repouso, estudo radiológico do coração, esôfago e cólon estarem normais. Cerca de 40% dos pacientes podem persistir indefinidamente nessa situação clínica. Essa fase pode durar de trinta a quarenta anos e cerca de 30% desses pacientes vão evoluir para a forma cardíaca; 5 a 8% megaesôfago; e 4 a 6% megacólon. (IANNI; MADY, 2009; RIBEIRO; ROCHA, 1998; DIAS, 1989).

A forma cardíaca, levando-se em conta a gravidade das manifestações que pode acarretar, é sem dúvida a mais importante do ponto de vista médico-social. Definida como uma cardiomiopatia dilatada inflamatória infecciosa, a cardiopatia chagásica crônica (CCC) predomina no sexo masculino, é mais frequente entre a terceira e a sexta década de vida e constitui a principal causa de cardiomiopatia nas áreas em que a doença é endêmica.

Vários mecanismos contribuem para a patogenia das lesões cardíacas e a consequente instalação dos diversos distúrbios fisiopatológicos, como: disautonomia cardíaca (depopulação neuronal predominante do sistema parassimpático), alteração na microcirculação (formação de microtrombos associados a espasmo microcirculatório,

disfunção endotelial e aumento da atividade plaquetária), mecanismo imunopatológicos (ativação policlonal) e a inflamação persistente pela presença do parasita. Embora seja difícil encontrar ninhos de *T. cruzi* no miocárdio de pacientes imunocompetentes com CCC, a presença de DNA e seus antígenos já foi demonstrada (RIBEIRO et al., 2001; ROSSI, 1990; DUTRA; GOLLOB, 2008).

A CCC pode manifestar-se clinicamente de várias formas, dependendo basicamente do grau de dano miocárdico e da extensão das lesões no sistema específico de condução. Podem apresentar distúrbios de condução (arritmias), alterações segmentares da contratilidade miocárdica, insuficiência cardíaca, fenômenos embólicos e morte súbita como primeira manifestação da doença (DE PAULA et al.,1995; ACQUATELLA et al.,1987; HAGAR; RAHIMTOOLA,1991; SANTANA,1987; PORTO, 1964).

A eletrofisiologia das arritmias na cardiopatia chágasica está diretamente relacionada a dois fatores: lesão do tecido elétrico especializado (nó sinusal, nó atrioventricular, tronco do feixe de His-Purkinje e fascículos), gerando doença do nó sinusal e os vários graus de bloqueios (bradiarritmias) e surgimento de fibrose, que alimenta o mecanismo de reentrada e que é o principal responsável pela gênese das taquiarritmias. As extrassístoles podem ser geradas por microrreentrada, atividade deflagrada ou automatismo anormal e atuam como deflagrações de taquiarritmias mais graves, mantidas por reentrada.

A reentrada depende de um bloqueio unidirecional da condução do estímulo elétrico (sucesso de condução em uma direção e falha na direção oposta) e tempo de condução pelo circuito mais longo que o período refratário do tecido. Logo, uma vez que o estímulo percorre todo o circuito, chega à extremidade proximal com o tecido em período vulnerável, pronto para ser novamente despolarizado e perpetuar o estímulo. Para que esse fenômeno ocorra, é necessário a coincidência de vários fatores num determinado momento. Esses fatores dependem de alterações histológicas e funcionais, já que as propriedades elétricas do tecido (velocidade de condução e períodos refratários) são dinâmicas e variam com condições locais (isquemia, acidose e equilíbrio autonômico). Como a CCC é uma pancardite inflamatória com fibrose reparativa, em algum momento essa sequência de fatores se estabelece, gerando as taquiarritmias (MATEOS; LOBO; MATEO, 2009).

As bradiarritmias da doença de Chagas podem se manifestar pela doença do nó sinusal e vários graus de bloqueios cardíacos, sendo responsável por boa parte dos implantes de marcapasso no nosso País.

A doença do nó sinusal devido à doença de Chagas acontece por inflamação e fibrose do nó sinusal e se manifesta eletrocardiograficamente por: bradicardia sinusal, bloqueios sinoatrial, pausas ou paradas sinusais, ritmo de escape juncional, pausas longas após taquicardias atriais (síndrome bradi-taquicardia). Clinicamente, o paciente pode se apresentar com queixas de tonturas, pré-síncope, dispneia e síncope. O tratamento nos pacientes sintomáticos é o implante de marcapasso cardíaco artificial (MATEOS; LOBO; MATEO, 2009).

Os bloqueios intraventriculares (fasciculares ou de ramo) são extremamente comuns na cardiopatia chagásica. Segundo Nacruth et al. (1987), em um estudo retrospectivo de 143 pacientes chagásicos, ocorreu a associação de bloqueio do ramo direito com o bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (24,7%), seguido por bloqueio de ramo direito isolado (13,3%) e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (9,7%). Os pacientes assintomáticos com bloqueios bifasciculares devem ser mantidos em acompanhamento clínico. Já pacientes com bloqueios trifasciculares diagnosticados pelo estudo eletrofisiológico (eletrograma do feixe de His) devem ser tratados com implante de marcapasso definitivo (MATEOS, LOBO; MATEO, 2009; NACRUTH et al., 1987).

Os bloqueios atrioventriculares ocorrem por comprometimento difuso do sistema His-Purkinge. Eles podem ser do primeiro, segundo (tipo I e tipo II) e terceiro grau. E também do tipo 2:1. O bloqueio do primeiro grau isolado constitui um dos distúrbios de condução atrioventricular mais encontrado, podendo ser transitório ou definitivo. Em geral, não necessita de tratamento. Os demais, na grande maioria, necessitam de implante de marcapasso definitivo (MATEOS; LOBO; MATEO, 2009; BARBOSA, 2009; GARSON LORGA; NICOLAU, 1995).

A insuficiência cardíaca chagásica inicialmente cursa com predomínio de disfunção ventricular esquerda, apresentando dispneia e limitação funcional progressiva como principal sintomatologia. As crises de dispneia paroxística noturna são raras, mesmo em casos de insuficiência cardíaca avançada. À medida que a insuficiência cardíaca progride, notam-se manifestações biventriculares e, às vezes, com disfunção direita dominando a apresentação clínica (BARBOSA, 2009; MADY et al., 1994).

A cardiopatia chagásica crônica está associada à ocorrência de fenômenos tromboembólicos, com predomínio dos que atingem o sistema nervoso central. O aneurisma de ponta e a disfunção ventricular sistólica favorecem a ocorrência desses eventos (SAMUEL et al., 1983).

A taxa de mortalidade anual esperada para a população com manifestação cardíaca da doença de Chagas é de 14%, podendo chegar até 20% nos pacientes em classe funcional III ou IV e que não usam betabloqueador (RASSI JR, 2006; BESTETTI et al.,1996; ESPINOSA et al.,1985). A disfunção sistólica ventricular é o mais forte preditor de morbidade e mortalidade na cardiopatia chagásica. A disfunção ventricular sistólica esquerda leva a aumento na mortalidade, tanto por progressão da insuficiência cardíaca quanto por morte súbita e acidente vascular cerebral (BARBOSA, 2009; RASSI JR, 2006).

Em relação às causas de morte nos portadores de CCC, estas podem ser divididas em eventos fatais arrítmicos e não-arrítmicos. A morte arrítmica ou súbita, por sua vez, pode ter como mecanismo determinante a fibrilação ventricular e, menos comumente, a assistolia cardíaca. Dentre as causas não-arrítmicas, incluem-se a falência de bomba (insuficiência cardíaca congestiva-ICC) e os fenômenos tromboembólicos. A maior ou menor frequência de determinada causa depende fundamentalmente das características da população estudada, com a morte súbita predominando nos estudos que incluíram apenas pacientes ambulatorias ou com arritmia ventricular documentada, e a falência de bomba (ICC) naqueles realizados em pacientes hospitalizados (RASSI JR; RASSI; RASSI, 2003; RASSI JR et al., 2001; BESTETTI et al.,1996). A morte súbita pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticos (RASSI JR; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

1.5. Tratamento etiológico na doença de Chagas

O Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, organizado pela Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, estabelece as indicações para a realização de tratamento etiológico com benznidazol na doença de Chagas: na fase aguda, na infecção congênita, na infecção acidental e na reativação da doença de Chagas (agudização de paciente crônico). Na forma indeterminada da doença e nas formas cardíacas e digestivas leves, o tratamento com benzonidazol pode ser administrado, embora não seja consesual (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; CANÇADA, 2002). Em pacientes com cardiopatia chagásica crônica estabelecida, a indicação para o tratamento parasiticida permanece controverso (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011). Para tentar resolver esse problema,

está em andamento, desde 2004, o estudo BENEFIT. Foram recrutados para esse estudo pacientes com CCC em classe funcional I a III da New York Heart Association, de 35 centros da Argentina, Brasil e Colômbia. É um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliando a evolução clínica por 6 anos de pacientes com CCC tratados com benznidazol (MARIN-NETO et al., 2008).

1.6. Tratamento da Cardiopatia Chagásica Crônica

O manejo do tratamento da CCC deve ter como principal objetivo a estratificação de risco e a prevenção da morte súbita associada ao controle dos sintomas com medidas farmacológicas e não farmacológicas.

Recentemente, Rassi Jr. (2006) publicou um escore para avaliação do risco de pacientes chagásicos. Nessa coorte, os autores encontraram, após análises uni e multivariadas, seis variáveis clínicas preditoras de sobrevida. Cada variável recebeu uma determinada pontuação: cardiomegalia (5 pontos); classe funcional da New York Heart Association (NYHA) III ou IV (5 pontos); taquicardia ventricular não sustentada no holter de 24 horas (3 pontos); anormalidade segmentar ou difusa da contratilidade miocárdica ventricular esquerda (3 pontos); baixa voltagem do QRS no plano frontal (3 pontos); sexo masculino (2 pontos). Os pacientes classificados em grupos de alto risco (12 pontos ou mais), médio risco (7 a 11 pontos) e baixo risco (6 pontos ou menos) apresentaram mortalidade em 10 anos de 84%, 44% e 10%, respectivamente. No mesmo estudo, os autores verificaram que a combinação de taquicardia ventricular não sustentada e disfunção ventricular esquerda foi associada ao risco de 15 vezes maior para morte em relação a pacientes sem esses marcadores (RASSI JR; RASSI; RASSI, 2007, RASSI JR, 2006; RASSI JR, 2003) .

Até o momento, nenhum ensaio clínico randomizado foi realizado exclusivamente na insuficiência cardíaca chagásica para avaliar o impacto terapêutico de um fármaco na sobrevida dos portadores dessa síndrome. Assim, o tratamento da insuficiência cardíaca chagásica é feito com base na extrapolação das recomendações para o tratamento de pacientes com ICC de etiologia não-chagásica, que têm como base a utilização rotineira de quatro tipos de fármacos: diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e betabloqueadores adrenérgicos. Entretanto, a doença de Chagas tem algumas peculiaridades, como, por exemplo, os distúrbios de

condução com bradicardia sintomática, que podem ser agravados com o uso de digital, amiodarona e betabloqueadores (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; RASSI JR, RASSI; MARIN-NETO, 2010).

O digital é o fármaco utilizado há mais tempo no tratamento da insuficiência cardíaca e seu uso na cardiopatia chagásica crônica pode ser justificado nos portadores com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual 45% e em classe funcional II a IV da NYHA (New York Heart Association) (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011).

A terapia resincronização cardíaca (TRC) é outra forma de tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, não responsiva aos fármacos e associada preferencialmente ao bloqueio completo do ramo esquerdo (complexo que deve ser maior do que 120ms de largura).

A incidência anual de fenômenos tromboembólicos é de 1 a 2% em portadores de CCC e mais elevada no subgrupo de pacientes com insuficiência cardíaca (NUNES et al., 2009; BESTETTI, 2000). A conduta em relação à anticoagulação oral tem seguido aquela adotada para paciente com comprometimento da função ventricular de outras etiologias. Teriam indicação os pacientes com disfunção ventricular e com fibrilação atrial, trombo mural e acidente vascular encefálico embólico prévio (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; RASSI JR; RASSI; MARIN-NETO, 2010; IANNI; MADY, 2009).

Nos pacientes com bradiarritmias (bloqueios avançados) sintomáticas, o implante de marcapasso definitivo é imperativo. A amiodarona, apesar de não haver nenhum ensaio clínico randomizado na CCC, é recomendada nos portadores de taquicardia ventricular sustentada e não sustentada associada à disfunção ventricular. Nas taquicardias ventriculares hemodinamicamente estáveis, a ablação com radiofrequência pode ser tentada como terapêutica complementar às drogas antiarrítmicas. Nos recuperados de morte súbita por arritmias ventriculares complexas, o desfibrilador cardíaco deve ser indicado (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011; RASSI JR; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

1.7. Cardiodesfibriladores implantável e Morte Súbita

O cardiodesfibrilador implantável foi desenvolvido por Dr. Michel Mirowski e Dr. Morton Mower em 1970, mas implantado em seres humanos somente a partir de 1980. Suas funções incluem: detecção e tratamento das taquiarritmias malignas, monitoramento do ritmo cardíaco com armazenamento dos eletrogramas dos episódios arrítmicos, além da função de estimulação cardíaca semelhante aos marcapassos convencionais. Atualmente, eles são endocárdicos e podem ser unicamerais, bicamerais ou associados a ressincronizadores. Durante o seguimento dos portadores desses dispositivos, a principal complicação é o choque inapropriado, cuja incidência varia de 21 a 25%, tendo como principal causa a fibrilação atrial (PEREIRA et al., 2007). Outras causas de choques inapropriados são: taquicardia sinusal, *flutter* atrial, taquicardia atrial, defeitos no dispositivo (*oversensing* da onda T, *oversensing* diafragmáticos, fratura de eletrodo de desfibrilação) e interferência eletromagnética. As evidências da eficácia desse dispositivo baseiam-se em ensaios de prevenção secundária (BOKHARI; NEWMAN; GREENE, 2004; CONNOLLY; GENT; ROBERTS, 2000; KUCH; CAPPATO; SIEBELS, 2000; AVID, 1997) e prevenção primária (BARDY et al., 2005; KADISH; MEHRA, 2005; BUXTON et al., 1999; MOSS et al., 2002; MOSS et al., 1996) de morte súbita em pacientes com cardiopatia. Esses estudos demonstraram a superioridade do CDI sobre os fármacos, em especial na cardiopatia isquêmica. Sabe-se que, para salvar uma vida em um ano de seguimento, o CDI deveria ser implantado em apenas 29 pacientes (BARBOSA, 2009).

Apesar de ser a principal estratégia terapêutica para a prevenção de morte súbita nos pacientes com insuficiência cardíaca não-chagásica, o implante do CDI constitui procedimento invasivo com riscos, ainda que baixos, para o paciente. Existem as complicações relacionadas ao implante, quais sejam: hemotórax (2%), pneumotórax (2%), perfuração cardíaca (1-2%), sangramentos (1%), hematoma de loja (1-5%), infecção, síndrome pós-pericardiotomia (2%), deslocamento do eletrodo (5-10%), tamponamento cardíaco (1%) e morte (0,2-0,4%) (SWERDLOW; FRIEDMAN, 2009). Há, também, as complicações durante o seguimento clínico desses pacientes, que são: choques inapropriados (10-30%), fratura de eletrodos (1-3%), fenômenos tromboembólicos (0,05%-6,6%), tempestade elétrica (10-20%), mau funcionamento do gerador, ansiedade e depressão (BARBOSA, 2009; PEREIRA et al., 2008; PEREIRA et al., 2007; ALMET et al., 2006). Cerca de 50% dos pacientes com CDI apresentam algum grau de depressão ou ansiedade.

Além disso, 10-20% relatam piora da qualidade de vida, do bem-estar emocional e do relacionamento familiar (ALMET et al., 2006; SEARS; TODARO; URIZAR, 2000).

A tempestade elétrica se caracteriza por 3 ou mais terapias apropriadas do CDI em 24 horas. Pode ocorrer em até 20% dos portadores desse dispositivo. Os principais fatores precipitantes são os distúrbios hidroeletrólíticos, isquemia e insuficiência cardíaca (BARBOSA, 2009; PEREIRA et al., 2007; CREDNER et al., 1998).

É relevante lembrar que a CCC apresenta algumas peculiaridades que podem afetar o funcionamento do cardiodesfibrilador cardíaco e que requerem cuidados especiais e individualizado. Às vezes, ocorrem limiares um pouco elevados de estimulação cardíaca que podem levar à necessidade de alta energia e, com isso, diminuir a longevidade da bateria do CDI. Os sinais da onda P e R são reduzidos, o que obriga o CDI a trabalhar com alta sensibilidade, provocando, às vezes, choques inapropriados. Por isso, faz-se necessário, durante o ato operatório, tentar encontrar áreas de tecido razoavelmente bem preservado, de forma a conseguir os melhores sinais endocárdicos possíveis. É importante que o eletrodo de desfibrilação seja de fixação ativa para permitir eventual fixação na região septal ou mesmo na via de saída do ventrículo direito. A parede ventricular na ponta do ventrículo direito é mais fina, predispondo a perfuração, que pode ser evitada implantando-se o eletrodo ventricular em regiões de musculatura mais resistente (septal). (MATEOS; LOBO; MATEOS, 2009).

Existem carências de estudos prospectivos e retrospectivos avaliando o benefício do cardiodesfibrilador implantável (CDI) para prevenção de morte súbita em pacientes com CCC. Nenhum estudo randomizado avaliou a prevenção primária e secundária da morte súbita em pacientes chagásicos com uso de CDI. O tratamento da arritmia ventricular no chagásico com implante do CDI é essencialmente baseado em extrapolação de recomendações procedentes de estudos em pacientes com cardiopatia não chagásica.

A Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos (DCEI, 2007) não faz qualquer menção específica à indicação do CDI em chagásicos e indica o implante do CDI na prevenção secundária de morte súbita nas seguintes situações:

Classe I (condições para as quais há evidências conclusivas de que o procedimento é seguro, útil e eficaz).

- Parada cardíaca por TV/FV de causa não-reversível , com FEVE menor ou igual 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- TVS (taquicardia ventricular sustentada) espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope de causa não-reversível com FEVE menor ou igual a 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano.

Classe IIa (condições para as quais há divergências quanto ao fato do procedimento ser seguro, útil e eficaz, mas com evidências a favor do procedimento).

- Parada cardíaca por TV/FV de causa não-reversível, com FEVE maior ou igual 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope, de causa não-reversível com FEVE maior ou igual 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano;
- Pacientes com síncope indeterminada e indução de TVS no estudo eletrofisiológico hemodinamicamente instável e expectativa de vida de pelo menos um ano.

Em relação à prevenção primária de morte súbita, a diretriz recomenda o implante do CDI nas seguintes situações:

Classe I

Sobreviventes de IAM há pelo menos 40 dias ou cardiopatia isquêmica crônica, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia passível de tratamento por revascularização cirúrgica ou percutânea e expectativa de vida de pelo menos um ano com:

- FEVE menor ou igual a 35% e CFII-III , ou FEVE menor ou igual a 30% e CF I, II ou III;
- FEVE menor ou igual a 40%, TVNS espontânea e TVS indutível no EEF.

Classe IIa

- Pacientes com cardiomiopatia dilatada não-isquêmica, classe funcional II-III da NYHA e FEVE menor ou igual a 35% e expectativa de vida de pelo menos 1 ano;
- Pacientes com cardiomiopatia isquêmica e não-isquêmica, classe funcional III-IV da NYHA, FEVE menor ou igual 35% e QRS maior que 120ms, para os quais a TRC (terapia de ressincronização cardíaca) tenha sido indicado e expectativa de vida de pelo menos 1 ano.

Cardinelli Neto, Greco e Bestetti (2007) acompanharam 90 pacientes chagásicos que receberam CDI por prevenção secundária de morte súbita e observaram taxa de mortalidade de 7% decorrente de morte súbita e de 30% em decorrência da progressão de ICC no seguimento de 756-581 dias. O maior número de choques por paciente piorou o seu prognóstico.

Pereira e colaboradores (2007) demonstraram que os pacientes chagásicos portadores de desfibriladores por prevenção secundária recebiam mais choques apropriados do que os pacientes com cardiopatia isquêmica no seguimento de 21 meses, demonstrando, assim, a maior gravidade das arritmias no paciente chagásico.

Flores-Ocampo e colaboradores (2009) estudaram 21 pacientes com CCC e CDI durante um seguimento médio de 867 dias e demonstraram uma incidência alta de tempestade arritmica (43%). Observaram, ainda, que a fração de ejeção menor que 35%, classe funcional III/IV da NYHA (New York Heart Association) e ausência do uso de betabloqueador foram fatores preditores de tempestade arritmica.

Muratore e colaboradores (2009), em um estudo retrospectivo de 94 pacientes com CCC e CDI, observaram uma taxa de 15% de TA (tempestade arritmica) e 42 % de choques apropriados, sendo que a média entre a implantação do CDI e o primeiro choque apropriado foi de 104 dias.

Martinelli e colaboradores (2000), em um trabalho com 53 pacientes que avaliou a probabilidade de não-ocorrência de taquiarritmias ameaçadoras da vida (TVS ou FV) nos pacientes chagásicos versus não-chagásicos, em um seguimento de até 55 meses, demonstraram que: a probabilidade cumulativa de não ocorrência de taquiarritmias malignas

foi de 0% nos chagásicos e de 40% nos não-chagásicos. Constataram, então, que a doença de Chagas é mais arritmogênica.

Barbosa (2009) demonstrou, em um estudo observacional, retrospectivo, de 136 pacientes portadores de CDI e divididos em dois grupos (chagásicos e não-chagásicos), que os pacientes com cardiopatia chagásica, quando comparados com os cardiopatas não-chagásicos, apresentaram um percentual mais alto de terapia apropriada (choques apropriados e estímulos antitaquicardia). A cardiopatia chagásica aumentou em 2,7 vezes (IC 95% 1,3-5,6) o risco de o paciente receber terapia apropriada. Houve uma baixa prevalência de terapia inapropriada, complicações precoces ou tardias nos dois grupos, demonstrando que o implante de CDI é um procedimento seguro.

Foi publicada, em 2011, a I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica, na qual se indica o desfibrilador cardíaco apenas na prevenção secundária de morte súbita, já que as evidências científicas se restringem a publicações de série de casos, coortes retrospectivas ou registros envolvendo apenas a prevenção secundária. Até hoje, nenhum estudo clínico randomizado, em larga escala, comparando a eficácia do CDI com fármaco ativo ou placebo na CCC foi publicado. Não há qualquer evidência científica que sustente a indicação de CDI na prevenção primária de morte súbita da CCC. O melhor tratamento para as arritmias ventriculares na cardiopatia chagásica crônica, portanto, permanece ainda um grande desafio, justificando a necessidade de estudos nesta área.

2. PERGUNTAS DE PARTIDA

2.1. Perguntas de partida

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é uma modalidade de tratamento segura na prevenção primária e secundária de morte súbita por arritmia na CCC?

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é capaz de reduzir mortalidade na CCC?

2.2. Hipóteses

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é uma modalidade de tratamento segura na prevenção primária e secundária de morte súbita por arritmia na CCC.

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz na redução da mortalidade de indivíduos com CCC.

2.3. Justificativa

A doença de Chagas é um problema endêmico na América Latina, com milhões de pessoas afetadas. A cardiopatia chagásica crônica (CCC) ocorre em até 40% dos indivíduos infectados, resultando em uma considerável taxa de morbidade e mortalidade. A morte súbita cardíaca (MSC) é responsável por um significativo número de mortes, e as evidências científicas a respeito de indicações do uso do cardiodesfibrilador implantável na CCC se restringem a publicações de série de casos, coortes retrospectivas ou registros, envolvendo apenas a prevenção secundária de morte súbita cardíaca.

O presente estudo justifica-se porque iremos avaliar a evolução clínica dos pacientes com CCC e CDI por prevenção primária e secundária de morte súbita cardíaca. E, a partir dos resultados, talvez interferir positivamente no curso da evolução dessa patologia grave que atinge indivíduos na fase produtiva de suas vidas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar características clínicas, epidemiológicas e a evolução de pacientes com CCC e CDI no Estado do Ceará.

3.2. Objetivos Específicos

1. Caracterizar perfil clínico e epidemiológico das pessoas vivendo com CCC e CDI no Estado do Ceará;
2. Identificar a incidência de terapias antitaquicardias (ATP), choques apropriados, choques inapropriados, terapias apropriadas, tempestade arritmica em pessoas vivendo com CCC e CDI;
3. Identificar a proporção e a causa do óbito entre pessoas vivendo com CCC e CDI;
4. Identificar complicações e fatores de mau prognóstico do implante de CDI na doença de Chagas e na cardiopatia isquêmica;
5. Estimar a sobrevivência a longo prazo e sobrevida livre de eventos (choques apropriados, terapias apropriadas e óbito) dos pacientes com CCC e CDI;
6. Estimar a sobrevivência a longo prazo e sobrevida livre de eventos (choques apropriados, terapias apropriadas e óbito) dos pacientes com CI e CDI;
7. Identificar os fatores de risco para choques apropriados ou terapias apropriadas em pacientes vivendo com CDI;
8. Descrever a evolução dos pacientes com CCC e CDI quando comparado aos pacientes com CI e CDI.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de Estudo

Tratar-se-á de estudo retrospectivo, descritivo e analítico, avaliando pacientes com cardiopatia chagásica crônica em uso de CDI no Estado do Ceará.

4.2. Aspectos éticos

O presente projeto segue as normas para pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidas pela resolução 196/96 da CONEP e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (Protocolo nº 0610610).

4.3. Sujeitos da pesquisa e casuística

Esta análise terá como sujeitos de pesquisa pacientes com CCC e cardiopatia isquêmica (CI), ambos portadores de CDI, acompanhados em Serviço de Referência do Estado do Ceará, entre janeiro de 2003 e novembro 2011.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão

Serão incluídos neste estudo pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de doença de Chagas confirmado por sorologia, com CCC, portadores de CDI para prevenção primária ou secundária de morte súbita, que tiveram seus dispositivos (CDI) implantados entre janeiro de 2003 a novembro de 2011 e com acompanhamento regular.

Para análise comparativa, serão incluídos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de CI, portadores de CDI para prevenção primária ou secundária de morte súbita, que tiveram seus dispositivos (CDI) implantados entre janeiro de 2003 a novembro de 2011 e com acompanhamento regular.

Serão excluídos, desde o início do estudo, menores de 18 anos, portadores de doença valvular, portadores de cardiopatia elétrica (Síndrome de Brugada, portadores de QT longo e displasia arritmogênica de VD), portadores de cardiopatia chagásica e isquêmica concomitante e aqueles cujo seguimento após implante do CDI não foi possível.

4.5. Definições de casos

Em relação ao diagnóstico de doença de Chagas, este estudo considerará diagnóstico confirmado aquele caso em que a sorologia (ELISA ou IFI) for positiva em duas testagens em ocasiões diferentes (I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS, 2011).

Prevenção primária de morte súbita para implante de CDI é definida como situação em que o paciente foi submetido à terapia de ressincronização cardíaca (TRC) e recebeu CDI por apresentar fração de ejeção abaixo de 35%. Prevenção secundária para implante de CDI é definida como situação em que um paciente teve morte súbita abortada (evento arritmico-TV/ FV), TVS espontânea com instabilidade hemodinâmica ou apresentou síncope e ter sido submetido a estudo eletrofisiológico, em que foi induzida taquicardia ventricular instável (DCEI, 2007; CONNOLLY et al., 2000).

CI se caracteriza pela presença de doença arterial coronariana associada à disfunção ventricular (GERSL; BRAUNWALD; BONOW, 2001).

Choque apropriado é definido por choque liberado pelo CDI na presença de arritmias ventriculares complexas (TV ou FV). Choque inapropriado é definido como choque liberado pelo CDI na ausência de arritmias ventriculares complexas (BARBOSA, 2009).

Terapia apropriada caracteriza-se pela presença de ATP e choques apropriados (BARBOSA, 2009).

Acompanhamento regular será definido para pacientes que compareceram a cada 3 meses por um período mínimo de 12 meses.

Todos os pacientes foram orientados a procurar o serviço de marcapasso após receberem algum choque do dispositivo, além de serem seguidos com consultas trimestrais no

ambulatório de marca-passo. Em todas as consultas, os dispositivos foram avaliados por meio de telemetria.

A avaliação do CDI por telemetria consistiu na interrogação do dispositivo através de um computador específico acerca da ocorrência de eventos arrítmicos, além do teste dos limiares de sensibilidade e comando, teste da bateria, percentual de estimulação, teste de desfibrilação, impedância dos eletrodos, interrogação dos eletrogramas do CDI e histórico de suas terapias. Vale ressaltar, que a interrogação do CDI será realizada pelo mesmo investigador em todos os pacientes.

Disfunção ventricular é definida como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 55%. Disfunção ventricular leve será definida como FEVE entre 45%-55%, disfunção moderada será definida como FEVE entre 30%-44% e disfunção importante será definida como FE < 30%. (CAMPOS FILHO, GIL, TATANI, 2009).

Desfecho clínico primário: morte e choques apropriados

Desfechos clínicos secundários: choques inapropriados, terapias apropriadas e complicações.

4.6. Coleta de dados

Prontuários de todos os pacientes incluídos foram revisados, bem como os dados obtidos nos registros eletrônicos dos CDIs. Para os casos de CCC e CI, serão revisados os seguintes elementos: história clínica, exame físico, classe funcional, exames de imagem (cintilografia, ecocardiograma, e cateterismo cardíaco), estudo eletrofisiológico, Holter de 24 horas, teste ergométrico, ECG e avaliação do CDI por telemetria. Os dados serão registrados em instrumento específico (em anexo) para posterior formatação em banco de dados. A revisão dos dados se deu entre dezembro de 2011 e julho de 2012.

4.7. Análise Estatística

Os dados foram inseridos no programa EpiInfo (versão 3.5.1) e analisados no software SPSS, versão 17.0. para Windows. Foi realizada análise univariada com o objetivo de descrever a população em estudo.

Nas comparações de variáveis categóricas, foram utilizados os testes χ^2 (qui-quadrado) e teste exato de Fisher, com apresentação em tabelas com valor absoluto (n) e sua proporção (%) para comparação. As variáveis contínuas de distribuição normal foram comparadas entre os grupos pelo teste ANOVA, enquanto para as demais foi utilizado o teste Kruskal-Wallis, sendo tabuladas com sua mediana ou média e desvio padrão.

Foram calculadas as médias e medianas dos tempos de sobrevida ao óbito, sobrevida à primeira terapia apropriada, sobrevida livre de eventos e respectivos intervalos de confiança (IC95%) para o conjunto dos pacientes e os subgrupos de pacientes considerando-se portadores de MCP-Isquêmico e MCP-Chagásicos.

Para a análise bivariada, foram calculados os logranks para as diferenças em tempo de sobrevida por variável em relação a cada desfecho.

A variável idade, analisada em sua forma quantitativa e na forma categorizada considerando-se dois grupos etários: menores ou igual a 60 anos e maiores de 60 anos.

Foram construídas curvas de Kaplan-Meier para as variáveis que apresentaram p-valor $<0,05$ com comparação pelo teste *logrank* bicaudado entre os estratos.

O modelo de regressão de Cox foi construído com as variáveis que tiveram associação com a sobrevida na análise bivariada ($p < 0,20$). O método utilizado foi o de modelagem *backward*, com comparação direta do *log likelihood*, coeficientes (β) e teste de Wald após cada etapa da modelagem.

A modelagem seguiu a estratégia recomendada por *Hosmer e Lemeshow*, sendo que a retirada de cada variável foi feita após a comparação da razão de verossimilhança ($-2\log L$) dos modelos com e sem a variável em questão. Este índice representa um valor similar ao residual ou ao somatório dos erros ao quadrado, calculados na regressão múltipla, e equivale a -2 vezes o logaritmo do valor de verossimilhança, considerando que quanto menor for o valor deste índice, melhor a qualidade de ajustamento do modelo. A permanência da variável no modelo deu-se em função de justificativas teóricas e da significância estatística apresentada.

Para avaliar a proporcionalidade dos riscos associados com os fatores preditores, foram utilizados o teste de resíduos de Schoenfeld (1982) e a inspeção gráfica dos resíduos de Cox-Snell.

4.8. Definição das Variáveis

Variáveis Explicativas (Independentes)

Foram categorizadas em: etiologia da cardiopatia, idade, sexo, fração de ejeção, classe funcional, tipo de prevenção, uso de betabloqueador pós-implante, uso de amiodarona pós-implante e uso de betabloqueador e amiodarona pós-implante.

Variáveis Respostas (Dependentes)

a) Categóricas: terapia apropriada, choque apropriado, choque inapropriado, sobrevida livre de eventos (choque apropriado, terapia apropriado e óbito).

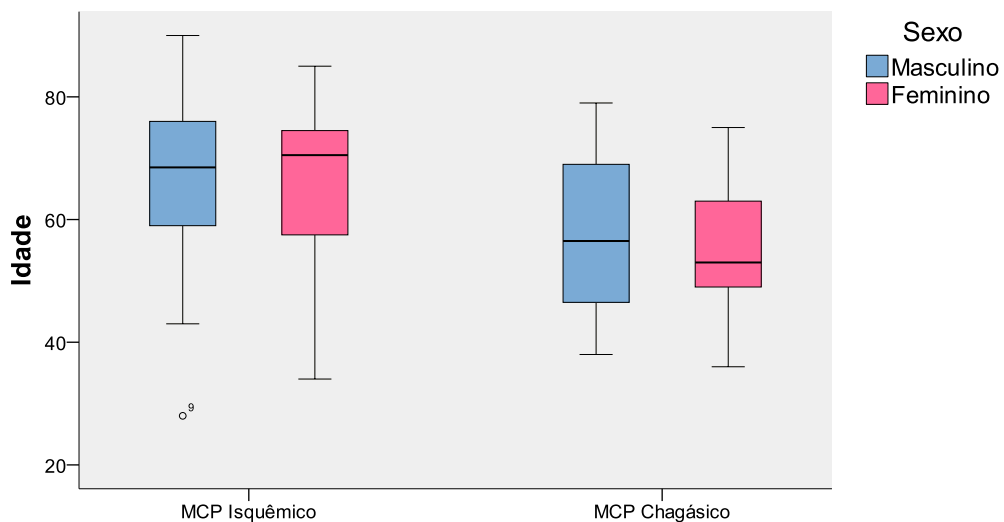
b) Quantitativas: tempo até a primeira terapia apropriada, número de choques e número de ATP.

5. RESULTADOS

5.1. Características da Coorte

Foram selecionados, de acordo com o critério de inclusão, 153 pacientes que se submeteram ao implante do CDI no período de 01 janeiro de 2003 a 24 de novembro de 2011. Destes, 65 (42,5%) pacientes eram portadores de CCC e 88(57,5%) eram portadores de CI. Houve perda de seguimento em 4,6% (7) dos casos, sendo 5,7% (5) para o CI e de 3,1% (2) para os com CCC. A maioria da população era de homens (tabela 1). A mediana de idade variou segundo sexo e patologia, sendo esta maior entre os pacientes isquêmicos do sexo feminino, diferente dos pacientes chagásicos em que o sexo feminino apresentou mediana menor (Gráfico 1). A média de diferença de idade entre pacientes chagásicos e isquêmicos é de 10,2 anos, sendo esta diferença significativa ($p < 0,001$), ou seja, os pacientes isquêmicos são em média 10,2 anos mais velhos que os pacientes chagásicos.

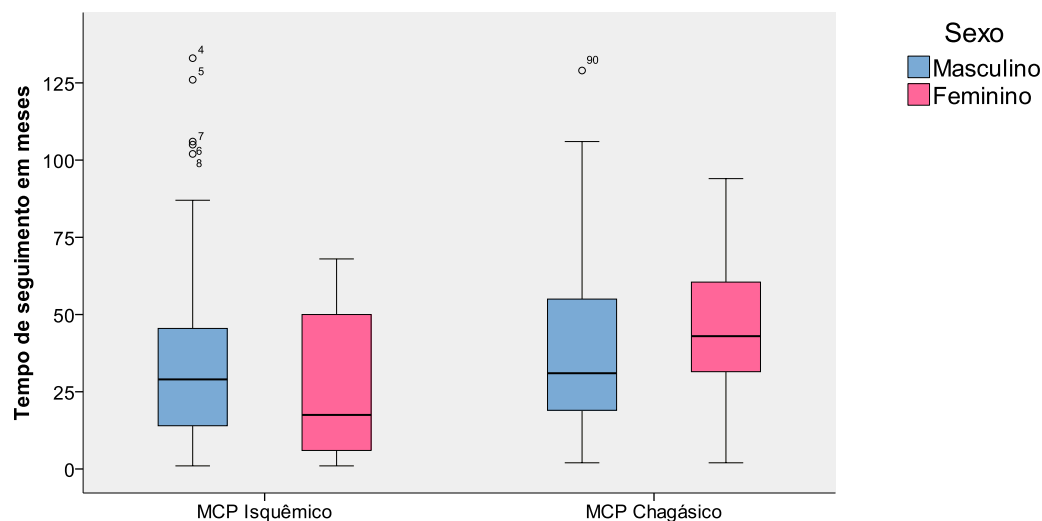
Gráfico 1 - Boxplot da idade dos pacientes vivendo com CCC e CDI segundo sexo, janeiro-2003 a novembro 2011, Ceará.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A mediana do tempo de seguimento no grupo com CI foi de 27 meses e a do CCC de 35 meses. Em ambos os grupos os pacientes do sexo masculino foram seguidos por mais tempo, sendo observada uma maior frequência de *outliers* entre os homens portadores CI. Entretanto não existe diferença estatística significativa na mediana do tempo de seguimento entre os dois grupos estudados (Tabela 1, Gráfico 2).

Gráfico 2 - Boxplot do tempo de seguimento em meses dos pacientes vivendo com CCC e CDI segundo sexo, janeiro-2003 a novembro 2011, Ceará.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Os dispositivos implantados foram, em sua maioria, do tipo dupla-câmara (DR) 66,0% (101 pacientes). Cinquenta pacientes receberam o dispositivo do tipo ressinizador com desfibrilador (CDI/BV) e dois pacientes receberam o do tipo unicameral I (SR). Prevenção secundária de morte súbita foi responsável por 65,4% dos implantes. Durante o seguimento, 29 (18,3%) pacientes morreram (Tabela 1).

Tabela 1- Características gerais da coorte de 153 pacientes

	MCP Isquêmico	MCP Chagásico	Total
No. de pacientes	88 (57,5%)	65 (42,5%)	153
Mediana de idade no implante (anos)	69 (58 - 76)	54 (46 - 67)	63 (52,5 - 73)
Sexo (masculino/feminino)	72/16(81,8%)	44/21(67,7%)	116(75,8%)
Perda de seguimento	5 (5,7%)	2 (3,1%)	7 (4,6%)
Mediana do tempo de seguimento em meses (n=146)	27 (9,0 - 47,0)	35 (22,0 - 59,0)	32 (14,7 - 55)
No. de óbitos	16 (17,0%)	13 (20,0%)	29 (18,3%)
ATP (média) (n=146)	0,04 ± 0,2	0,63 ± 2,0	0,29 ± 1,4
Choques (média) (n=146)	0,98 ± 3,9	1,38 ± 2,9	1,15 ± 3,6
	Apropriado (média)	0,93 ± 3,9	1,10 ± 3,5
	Não apropriado (média)	0,05 ± 0,3	0,06 ± 0,2
Tipo Dispositivo			
	SR	1 (1,5%)	1 (1,3%)
	DR	52 (59,1%)	49 (75,4%)
	CDI/BV	35 (39,8%)	15 (23,1%)
Prevenção			
	Primária	39 (44,3%)	14 (21,5%)
	Secundária	49 (55,7%)	51 (78,5%)

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 2 - Características demográficas dos pacientes que receberam CDI no período de janeiro de 2003 a novembro de 2011 (153 pacientes).

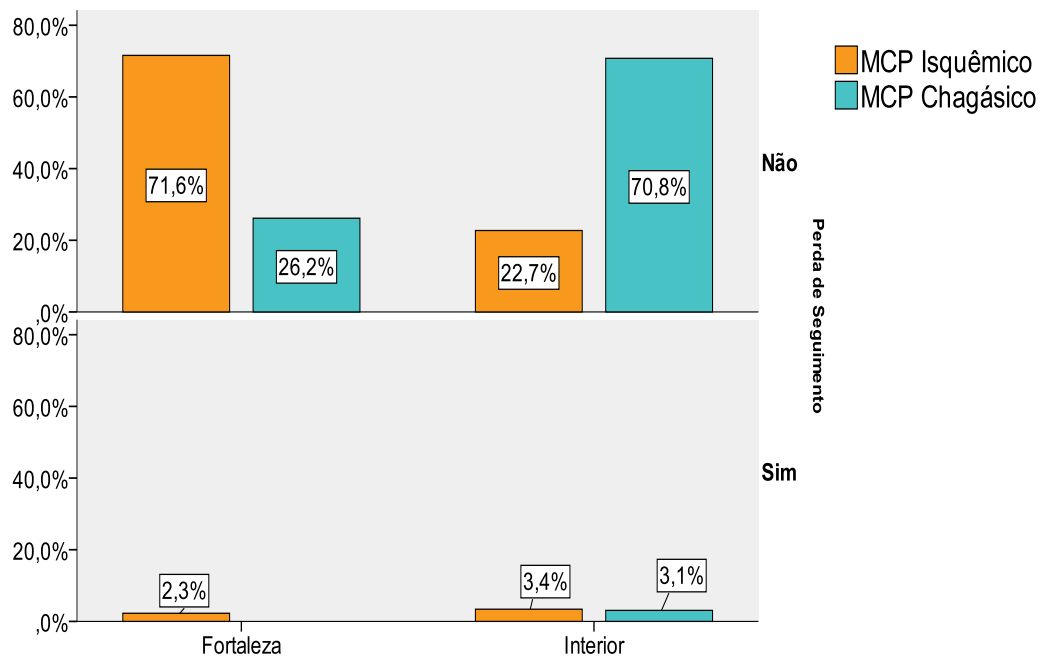
Características	MCP Isquêmico		MCP Chagásico		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	72	81,8	44	67,7	116	75,8	0,044
Feminino	16	18,2	21	32,3	37	24,2	
Total	88	100,0	65	100	153	100	
Escolaridade							
Analfabeto	6	6,9	10	15,4	16	10,5	< 0,001
1º Grau	30	34,5	38	58,5	68	44,7	
2º Grau	30	34,5	15	23,1	45	29,6	
3º Grau	21	24,1	2	3,1	23	15,1	
Total	87	100	65	100	152	100,0	
Situação civil							
Casado	73	83,9	53	81,5	126	82,9	0,247
Solteiro	6	6,9	8	12,3	14	9,2	
Viúvo	6	6,9	1	1,5	7	4,6	
Outros	2	2,3	3	4,6	5	3,3	
Total	87	100,0	65	100,0	152	100,0	
Renda mensal em salários mínimos							
a) < 3	37	42,0	51	78,5	88	57,5	<0,001
b) 3 - 7	18	20,5	12	18,5	30	19,6	
c) > 7	33	37,5	2	3,1	35	22,9	
Total	88	100,0	65	100,0	153	100,0	
Conhece o Barbeiro							
Não	80	90,9	23	35,4	103	67,3	<0,001
Sim	8	9,1	42	64,6	50	32,7	
Total	88	100,0	65	100,0	153	100,0	
Mora em casa de taipa							
Não	85	96,6	46	70,8	131	85,6	<0,001
Sim	3	3,4	19	29,2	22	14,4	
Total	88	100,0	65	100,0	153	100,0	
Tabagista							
Não	69	78,4	57	87,7	126	82,4	0,137
Sim	19	21,6	8	12,3	27	17,6	
Total	88	100,0	65	100,0	153	100,0	
Alcoolismo							
Não	83	94,3	61	93,8	144	94,1	0,902
Sim	5	5,7	4	6,2	9	5,9	
Total	88	100,0	65	100,0	153	100,0	

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Os pacientes com CCC apresentam, em relação aos pacientes isquêmicos: nível de escolaridade inferior (baixa escolaridade), renda mensal inferior (baixa renda), contato com o “barbeiro” maior e condições de moradias precárias (casa de taipa). Todas essas variáveis com significância estatística ($p < 0,001$). A incidência de tabagismo e etilismo foi baixa nas duas populações (Tabela 2, página anterior).

Quanto à localidade da residência, 53,6% (82) dos pacientes eram do município de Fortaleza, capital do Ceará. Os portadores de CCC eram, em sua maioria, de outros municípios do Estado do Ceará, sendo aqui classificados como pacientes do interior do referido Estado (Gráfico 3).

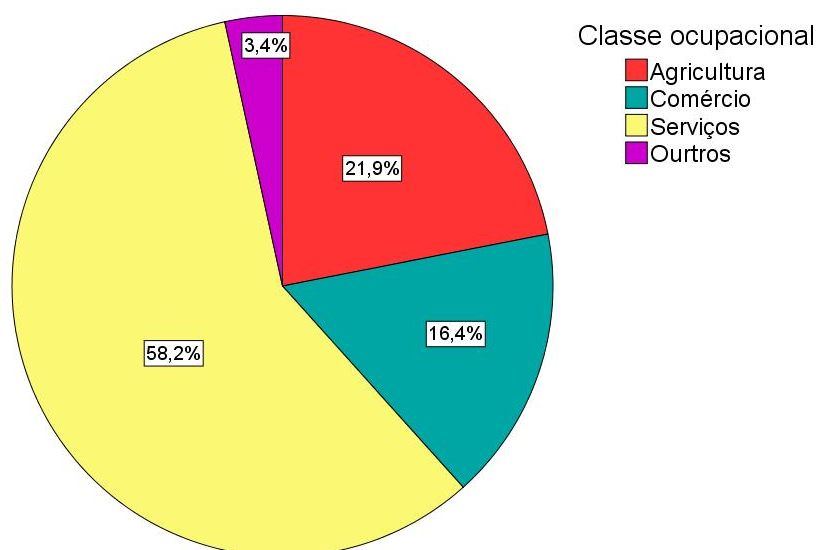
Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes portadores de CDI com CCC e pacientes com CDI e CI segundo local de origem e perda de seguimento.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação à ocupação, 21,9% (32) dos pacientes eram agricultores, 16,4% (24) trabalhadores do comércio e 58,2 (85) atuavam no setor de serviços desenvolvendo atividades de professor, advogado, porteiro, zelador dentre outras (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição dos 153 pacientes da coorte em relação à classe ocupacional.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Ressuscitados de morte súbita por FV ou TV foi a indicação do implante do CDI em 31 pacientes chagásicos e 33 pacientes isquêmicos. Síncope com indução de TV instável ao estudo eletrofisiológico foi o motivo do implante em 20 pacientes chagásicos e 16 pacientes isquêmicos. Catorze pacientes com CCC e 39 com CI receberam o CDI por prevenção primária de morte súbita (Tabela 1). Logo, a prevenção secundária foi mais incidente na CCC do que na CI ($p=0,002$), e a prevenção primária foi mais incidente na CI do que na CCC ($p=0,002$). (Tabela 3).

Os pacientes com CCC usavam mais betabloqueador associado à amiodarona do que os pacientes com CI ($p<0,001$). O uso de betabloqueador isolado ($p=0,047$) e o uso de amiodarona isolada ($p=0,031$) foram mais frequentes nos portadores de CI do que nos com CCC. Em relação à classe funcional, a CCC e a CI foram diferentes apenas na classe I, sendo essa mais incidente na CCC ($p=0,002$). A incidência de fração de ejeção normal foi maior nos pacientes com CCC ($p=0,008$). (Tabela 3).

A taxa de mortalidade anual ($p=0,721$), a incidência de morte súbita ($p=0,253$), incidência de tempestade arritmica ($p=0,240$) e a mediana do tempo de seguimento ($p=0,327$) foram similares nos pacientes CCC e com CI. (Tabela 3).

O bloqueio de ramo esquerdo foi mais frequente na CI do que na CCC ($p=0,014$) e o bloqueio do ramo direito associado ao bloqueio divisional ântero-superior esquerdo foi mais frequente na CCC ($p=0,002$).

A incidência de terapias apropriadas ($p=0,012$) e choques apropriados ($p=0,001$) foi maior nos pacientes com CCC do que nos com CI. (Tabela 3).

Tabela 3 - Característica basal da coorte em seguimento (146 pacientes).

Características	MCP - Chagásico (n=63)	MCP - Isquêmico (n=83)	p-valor
Idade	67,1 ±12,1	56,4 ±11,9	< 0,001
Sexo masculino	43 (68,3%)	69 (83,1%)	0,048
Uso BB (pós)	4 (6,3%)	15 (18,1%)	0,047
Uso amiodarona (pós)	13 (20,6%)	30 (36,1%)	0,031
Uso BB e amiodarona (pós)	44 (69,8%)	26 (31,3%)	< 0,001
Classe funcional			
I	13 (20,6)	3 (3,6%)	0,002
II	24 (38,1%)	36 (43,4%)	0,521
III	18 (28,6%)	31 (37,3%)	0,266
IV	8 (12,7%)	13 (15,7%)	0,613
Fração de ejeção			
Normal	12 (19,0%)	4 (4,8%)	0,008
Leve	5 (7,9%)	2 (2,4%)	0,239
Moderado	14 (22,2%)	21 (25,3%)	0,700
Severa	32 (50,8%)	56 (67,5%)	0,041
Nível de prevenção			
Primário	13 (20,6%)	38 (45,8%)	0,002
Secundário	50 (79,4%)	45 (54,2%)	0,002
Óbito	13 (20,6%)	16 (19,3%)	0,838
Taxa de mortalidade anual	6,1%	6,9%	0,721
Incidência de morte súbita (MS)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	0,253
Incidência de tempestade arritmica (TA)	8 (12,7%)	5 (6,0%)	0,240
Incidência de choques apropriados	23 (36,5%)	14 (16,9%)	0,012
Incidência de terapias apropriadas (ATP+choque apropriado)	27 (42,9%)	14 (16,9%)	0,001
Mediana do tempo de seguimento	35 (22,0 - 59,0)	27 (9,0 - 47,0)	0,327
EKG			
BRD	6 (9,5%)	3 (3,6%)	0,175
BRE	10 (15,9%)	29 (34,9%)	0,014
FA	1 (1,6%)	2 (2,4%)	0,729
BRD+DBASE+BAV 1	3 (4,8%)	2 (2,4%)	0,652
BRD+DBASE	11 (17,5%)	2 (2,4%)	0,002
QRS amplitude baixa	4 (6,3%)	3 (3,6%)	0,465

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

5.2. Choques apropriados durante o seguimento clínico de toda a coorte (146 pacientes)

Em relação à incidência de choques, dos 146 pacientes da coorte (63 com CCC e 83 com CI), observou-se que 28,1% (41) desses pacientes apresentaram essa terapia. Destes, 25,3% (37) foram apropriados e 6 (4,1%) inapropriados. Não houve diferença com significância estatística entre a incidência de choques apropriados quando avaliados pela classe funcional ou fração de ejeção. (Tabelas 4 e 5)

Tabela 4 – Relação entre choques apropriados e Fração de ejeção da coorte de 146 pacientes.

	Fração de ejeção										p
	Total		Normal		Leve		Moderada		Severa		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total	146	100,0	16	11,0	7	4,8	35	24,0	88	60,3	
Choque Apropriado/Inapropriado											
Sem choque	105	71,9	10	62,5	5	71,4	24	68,6	66	75,0	
Com choque	41	28,1	6	37,5	2	28,6	11	31,4	22	25,0	0,726
Choque Apropriado											
Sem choque	109	74,7	11	68,8	5	71,4	25	22,9	68	62,4	
Com choque	37	25,3	5	31,3	2	28,6	10	28,6	20	22,7	0,839
Choque Inapropriado											
Sem choque	140	95,9	15	93,8	7	100,0	33	94,3	85	96,6	
Com choque	6	4,1	1	6,3	0	0,0	2	5,7	3	3,4	0,844

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 5 – Relação entre choques apropriados e Classe Funcional da coorte de 146 pacientes.

	Classe Funcional										p
	Total		I		II		III		IV		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total	146	100,0	16	11,0	60	41,1	49	33,6	21	14,4	
Choque Aprpriado/Inapropriado											
Sem choque	105	71,9	9	56,3	40	66,7	38	77,6	18	85,7	
Com choque	41	28,1	7	43,8	20	33,3	11	22,4	3	14,3	0,138
Choque Apropriado											
Sem choque	109	74,7	10	62,5	43	71,7	38	77,6	18	85,7	
Com choque	37	25,3	6	37,5	17	28,3	11	22,4	3	14,3	0,375
Choque Inapropriado											
Sem choque	140	95,9	13	81,3	57	95,0	49	100,0	21	100,0	
Com choque	6	4,1	3	18,8	3	5,0	0	0,0	0	0,0	0,008

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Os pacientes com nível de prevenção secundária receberam mais choques apropriados (32,6%) que o nível primário, sendo esta diferença estatisticamente significante. (Tabela 6)

Tabela 6 - Relação entre choques apropriados e tipo de prevenção da coorte de 146 pacientes.

	Total		Prevenção primária		Prevenção secundária		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Total	146	100,0	51	34,9	95	65,1	
Choque Apropriado/Inapropriado							
Sem choque	105	71,9	44	86,3	61	64,2	
Com choque	41	28,1	7	13,7	34	35,8	0,006
Choque Apropriado							
Sem choque	109	74,7	45	88,2	64	67,4	
Com choque	37	25,3	6	11,8	31	32,6	0,005
Choque Inapropriado							
Sem choque	140	95,9	50	98,0	90	94,7	
Com choque	6	4,1	1	2,0	5	5,3	0,665

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Os pacientes com CCC receberam mais choques apropriados do que os com CI (p=0,012).

Tabela 7- Relação de choques apropriados e tipo de patologia da coorte de 146 pacientes

	Total		MCP - Isquêmico		MCP - Chagásico		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Total	146	100,0	83	56,8	63	43,2	
Choque Apropriado/Inapropriado							
Sem choque	105	71,9	67	80,7	38	60,3	
Com choque	41	28,1	16	19,3	25	39,7	0,009
Choque Apropriado							
Sem choque	109	74,7	69	83,1	40	63,5	
Com choque	37	25,3	14	16,9	23	36,5	0,012
Choque Inapropriado							
Sem choque	140	95,9	81	97,6	59	93,7	
Com choque	6	4,1	2	2,4	4	6,3	0,403

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

A análise bivariada da incidência de choques apropriados em relação à fração de ejeção, classe funcional e nível de prevenção não apresentou significância estatística quando estratificada por patologia (Tabelas 8, 9, 10, 11, 12 e 13).

Tabela 8 - Relação de choques apropriados da CCC com fração de ejeção da coorte de 63 pacientes

	Fração de ejeção										p
	Total		Normal		Leve		Moderada		Severa		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total	63	100,0	12	19,0	5	7,9	14	22,2	32	50,8	
Choque Apropriado/Inapropriado											
Sem choque	38	60,3	7	58,3	3	60,0	9	64,3	19	59,4	
Com choque	25	39,7	5	41,7	2	40,0	5	35,7	14	43,8	0,989
Choque Apropriado											
Sem choque	40	63,5	8	66,7	3	60,0	9	64,3	20	62,5	
Com choque	23	36,5	4	33,3	2	40,0	5	35,7	12	37,5	0,992
Choque Inapropriado											
Sem choque	59	93,7	11	91,7	5	100,0	13	92,9	30	93,8	
Com choque	4	6,3	1	8,3	0	0,0	1	7,1	2	6,3	0,933

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 9 - Relação de choques apropriados da CCC com classe funcional da coorte de 63 pacientes

	Classe Funcional										p
	Total		I		II		III		IV		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total	63	100,0	13	20,6	24	38,1	18	28,6	8	12,7	
Choque Apropriado/Inapropriado											
Sem choque	38	60,3	6	46,2	15	62,5	11	61,1	6	75,0	
Com choque	25	39,7	7	53,8	9	37,5	7	38,9	2	25,0	0,601
Choque Apropriado											
Sem choque	40	63,5	7	53,8	16	66,7	11	61,1	6	75,0	
Com choque	23	36,5	6	46,2	8	33,3	7	38,9	2	25,0	0,770
Choque Inapropriado											
Sem choque	59	93,7	10	76,9	23	95,8	18	100,0	8	100,0	
Com choque	4	6,3	3	23,1	1	4,2	0	0,0	0	0,0	0,045

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 10 - Relação de choques apropriados da CCC e tipo de prevenção da coorte de 63 pacientes.

	Total		Prevenção primária		Prevenção secundária		p
	n	%	n	%	n	%	
Total	63	100,0	13	20,6	50	79,4	
Choque Apropriado/Inapropriado							
Sem choque	38	60,3	10	76,9	28	56,0	
Com choque	25	39,7	3	23,1	22	44,0	0,215
Choque Apropriado							
Sem choque	40	63,5	10	76,9	30	60,0	
Com choque	23	36,5	3	23,1	20	40,0	0,342
Choque Inapropriado							
Sem choque	59	93,7	13	100,0	46	92,0	
Com choque	4	6,3	0	0,0	4	8,0	0,572

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 11- Relação de choques apropriados da CI e a fração de ejeção da coorte de 83 pacientes

	Fração de ejeção											p
	Total		Normal		Leve		Moderada		Severa			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Total	83	100,0	4	4,8	2	2,4	21	25,3	56	67,5		
Choque Apropriado/Inapropriado												
Sem choque	67	80,7	3	75,0	2	100,0	15	71,4	47	83,9		
Com choque	16	19,3	1	25,0	0	0,0	6	28,6	9	16,1	0,552	
Choque Apropriado												
Sem choque	69	83,1	3	75,0	2	100,0	16	23,2	48	69,6		
Com choque	14	16,9	1	25,0	0	0,0	5	23,8	8	14,3	0,663	
Choque Inapropriado												
Sem choque	81	97,6	4	100,0	2	100,0	20	95,2	55	98,2		
Com choque	2	2,4	0	0,0	0	0,0	1	4,8	1	1,8	0,865	

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Tabela 12 - Relação de choques apropriados da CI e a classe funcional da coorte de 83 pacientes.

	Classe Funcional										p
	Total		I		II		III		IV		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total	83	100,0	3	3,6	36	43,4	31	37,3	13	15,7	
Choque Apropriado/Inapropriado											
Sem choque	67	80,7	3	100,0	25	69,4	27	87,1	12	92,3	
Com choque	16	19,3	0	0,0	11	30,6	4	12,9	1	7,7	0,133
Choque Apropriado											
Sem choque	69	83,1	3	100,0	27	75,0	27	87,1	12	92,3	
Com choque	14	16,9	0	0,0	9	25,0	4	12,9	1	7,7	0,329
Choque Inapropriado											
Sem choque	81	97,6	3	100,0	34	94,4	31	100,0	13	100,0	
Com choque	2	2,4	0	0,0	2	5,6	0	0,0	0	0,0	0,444

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

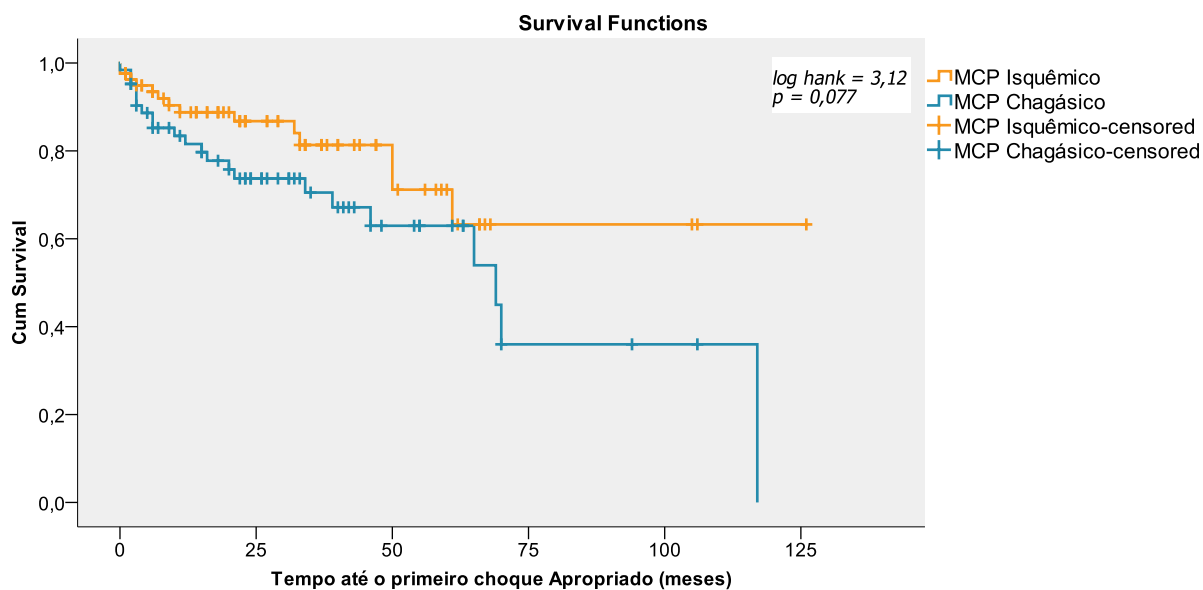
Tabela 13 - Relação de choques apropriados da CI e o tipo de prevenção da coorte de 83 pacientes.

	Total		Prevenção primária		Prevenção secundária		p
	n	%	n	%	n	%	
Total	83	100,0	38	45,8	45	54,2	
Choque Apropriado/Inapropriado							
Sem choque	67	80,7	34	89,5	33	73,3	
Com choque	16	19,3	4	10,5	12	26,7	0,093
Choque Apropriado							
Sem choque	69	83,1	35	92,1	34	75,6	
Com choque	14	16,9	3	7,9	11	24,4	0,075
Choque Inapropriado							
Sem choque	81	97,6	37	97,4	44	97,8	
Com choque	2	2,4	1	2,6	1	2,2	0,999

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Em relação ao tempo entre o implante e o primeiro choque apropriado, observou-se que não houve diferença significativa no nível de 0,05 entre os portadores de CI e CCC (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Curva de sobrevida entre o implante e o primeiro choque apropriado da coorte de 146 pacientes.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.3. Análise do Tempo até a Primeira Terapia Apropriada (choque apropriado e ATP)

A análise univariada por Kaplan-Meier dos pacientes de toda coorte em relação ao tempo até a primeira terapia apropriada mostrou diferenças significativas em relação à patologia ($p=0,010$), o não uso de beta-bloqueador após o implante ($p=0,022$) e uso concomitante de beta-bloqueador e amiodarona ($p=0,030$).

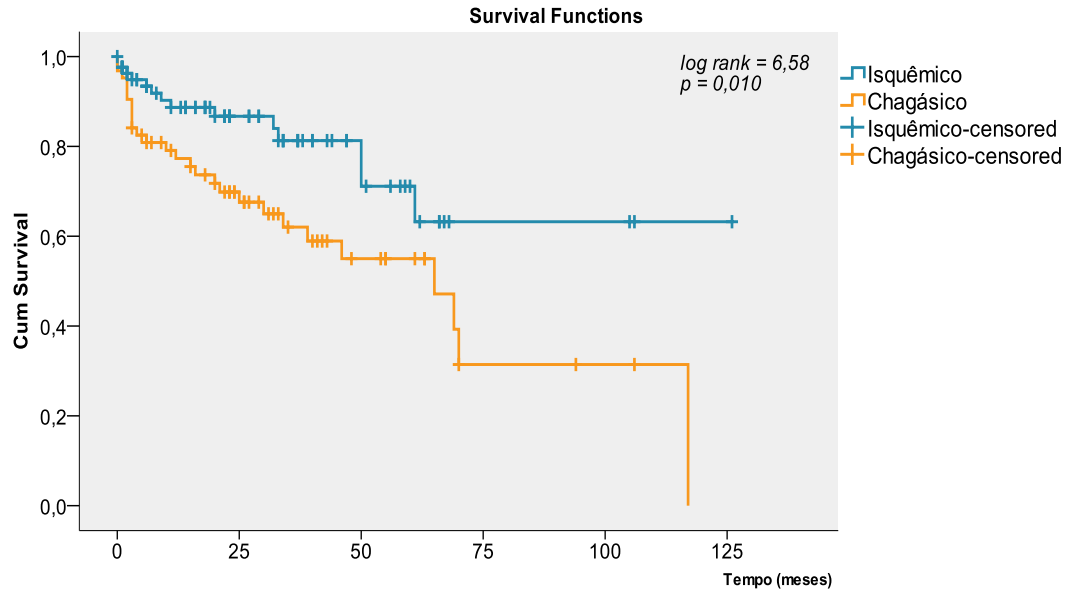
Os pacientes com cardiopatia chagásica apresentaram terapias apropriadas mais precoces que os pacientes com CI. O não uso de betabloqueador esteve associado à maior incidência de terapias apropriadas, e o uso de betabloqueador e amiodarona também esteve associado à maior incidência de terapias apropriadas. (Tabela 14 e Gráficos 6, 7 e 8).

Tabela 14 - Terapias apropriadas de toda a coorte (146 pacientes) e possíveis variáveis determinantes.

Fator	Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Ausência Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Tempo estimado média	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	p – valor
	n	%	n	%					
Faixa de Idade									
≤60	25	39,1	39	60,9	72,1	56,4	87,7	2,6	0,109
>60	16	19,5	66	80,5	67,7	53,5	81,8		
Sexo									
Feminino	13	38,2	21	61,8	54,1	38,5	69,6	2,2	0,141
Masculino	28	25,0	84	75,0	76,4	61,3	91,4		
Patologia									
MCP-Chagásico	27	42,9	36	57,1	60,4	45,0	75,7	6,6	0,010
MCP-Isquêmico	14	16,9	69	83,1	92,3	75,9	108,7		
Fração de ejeção									
Normal	6	37,5	10	62,5	63,4	37,8	89,1	5,4	0,148
Leve	4	57,1	3	42,9	21,3	11,7	30,9		
Moderada	11	31,4	24	68,6	76,5	53,5	99,5		
Severa	20	22,7	68	77,3	71,5	52,9	90,1		
Classe funcional									
I	6	37,5	10	62,5	55,0	35,0	74,9	1,1	0,773
II	21	35,0	39	65,0	73,9	57,8	90,1		
III	11	22,4	38	77,6	51,0	42,7	59,3		
IV	3	14,3	18	85,7	52,6	42,8	62,4		
Nível de prevenção									
Primária	7	13,7	44	86,3	95,3	72,2	118,4	3,3	0,069
Secundária	34	35,8	61	64,2	66,5	53,0	80,0		
Uso de Betabloqueador pós implante									
Não	39	30,7	88	69,3	60,5	49,8	71,7	5,2	0,022
Sim	2	10,5	17	89,5	113,6	97,5	129,7		
Uso de Amiodarona pós implante									
Não	31	30,1	72	69,9	73,6	59,0	88,1	0,7	0,420
Sim	10	23,3	33	76,7	65,5	46,9	84,1		
Uso de Amiodarona e Betabloqueador pós implante									
Não	15	19,7	61	80,3	85,8	68,5	103,1	4,7	0,030
Sim	26	37,1	44	62,9	57,2	43,2	71,2		

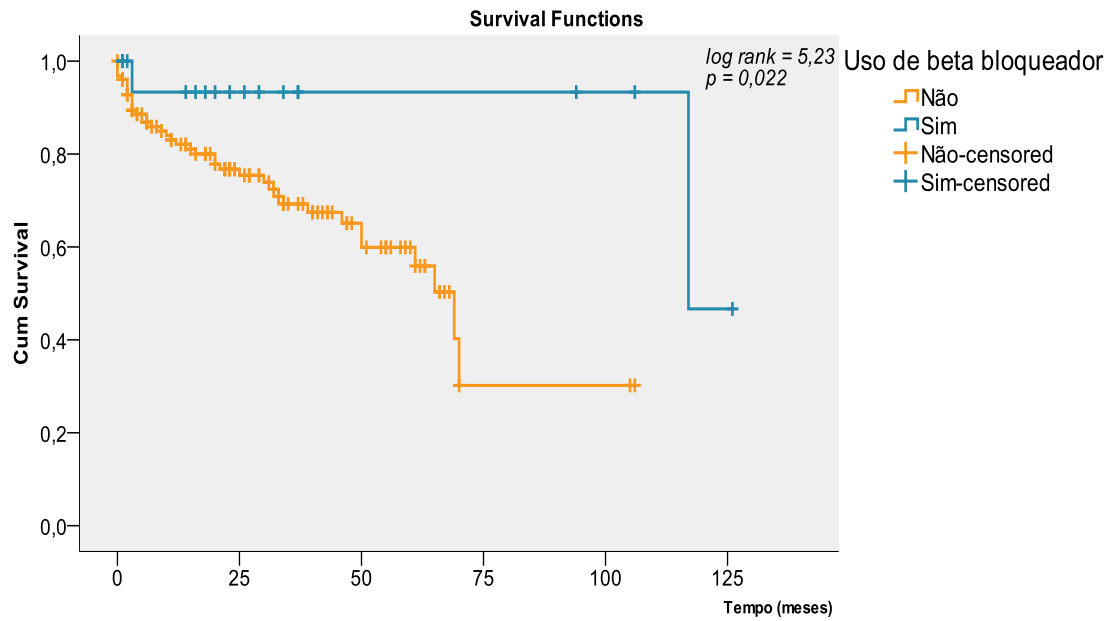
Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Gráfico 6 - Terapias apropriadas e patologias da coorte de 146 pacientes.



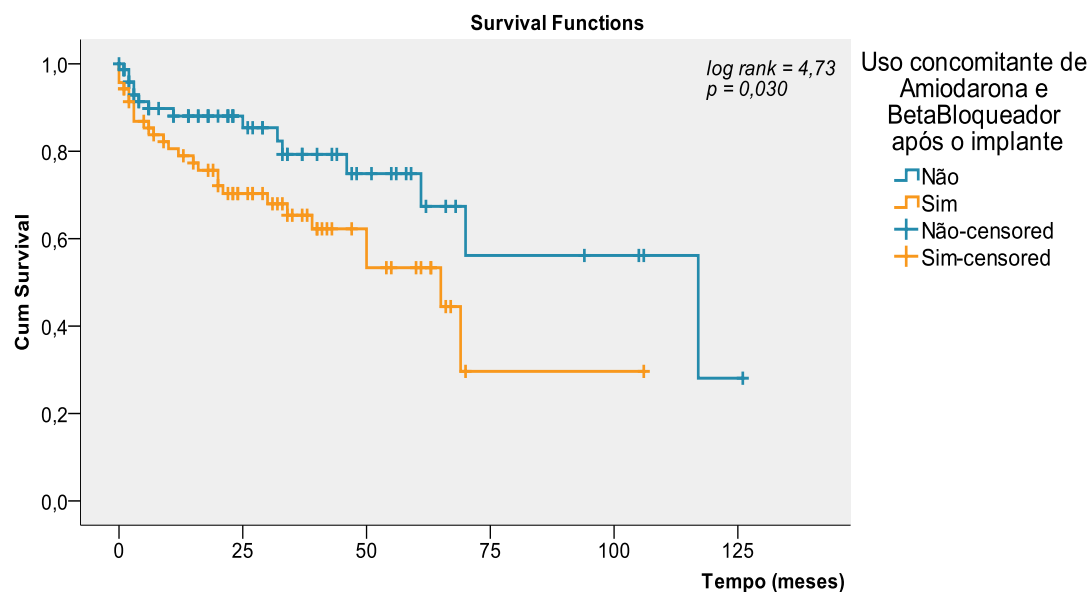
Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Gráfico 7 - Terapias apropriadas e uso de betabloqueador da coorte de 146 pacientes



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Gráfico 8 - Terapias apropriadas e uso de betabloqueador associado à amiodarona da coorte de 146 pacientes.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

No modelo final multivariado de Cox, utilizando todos os pacientes portadores de CDI, a patologia chagásica, fração de ejeção leve e o não uso de betabloqueador foram associados de forma significativa com predisposição para receber terapias apropriadas (choque apropriado e ATP) (Tabela 15). Os pacientes com fração de ejeção leve apresentaram um risco de 3,5 vezes maior de atingir o desfecho terapia apropriada quando controlado por patologia e uso de betabloqueador. Os portadores de CCC apresentaram um risco 2 vezes maior de receber terapia apropriada que os CI quando controlados por fração de ejeção leve e o não uso de betabloqueador. O não uso de betabloqueador é importante no modelo embora sua significância não seja ao nível de 5% ($p=0,072$), entende-se que não usar betabloqueador oferece 6,3 mais risco de receber terapia apropriada.

Tabela 15 - Modelo multivariado de Cox da coorte de 146 pacientes.

Fator	HR	IC 95%	p-valor
MCP-Chagásico	2,07	1,02 4,17	0,042
FE-Leve	3,52	1,19 10,39	0,022
Não uso de betabloqueador	6,34	0,84 47,45	0,072

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

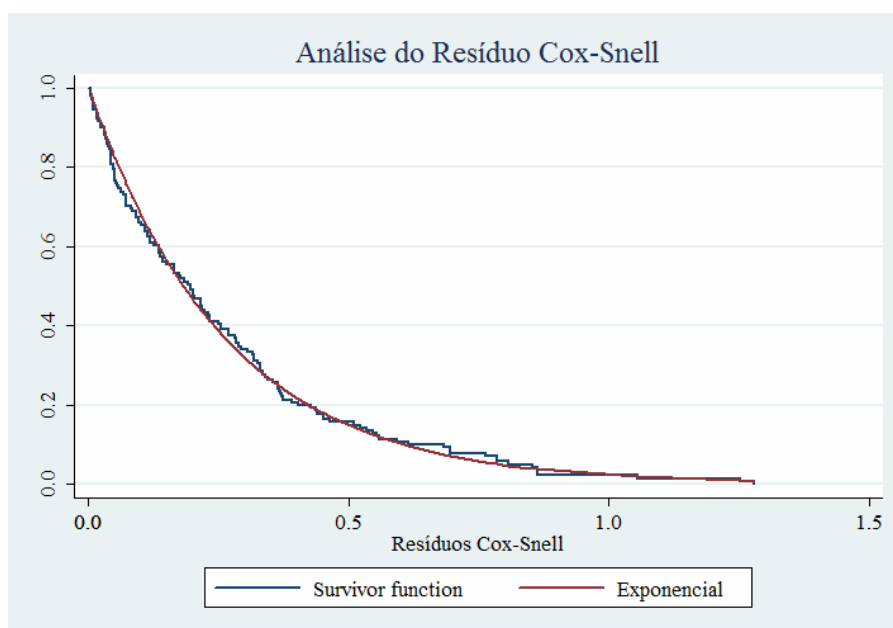
Para o modelo proposto, foram testadas todas as variáveis quanto aos cumprimentos dos pressupostos de proporcionalidade dos riscos. O modelo final para os pacientes portadores de CDI foi testado quanto à proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld (Tabela A1) e por análise gráfica dos resíduos de Cox-Snell (Gráfico 9), com resultados que confirmam o ajuste deste modelo para as variáveis propostas.

Tabela 16 - Tabela da proporcionalidade dos riscos da coorte de 146 pacientes

Fator	X(df)	p-valor
Chagásico	0,46(1)	0,498
Leve	0,15(1)	0,697
Não usar betabloqueador	2,09(1)	0,148
Global	2,46(3)	0,482

Fonte: Elaborada pela autora.

Gráfico 9 - Análise do resíduo Cox-Snell de toda a coorte de 146 pacientes.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4. Análise univariada por Kaplan-Meier, considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia isquêmica.

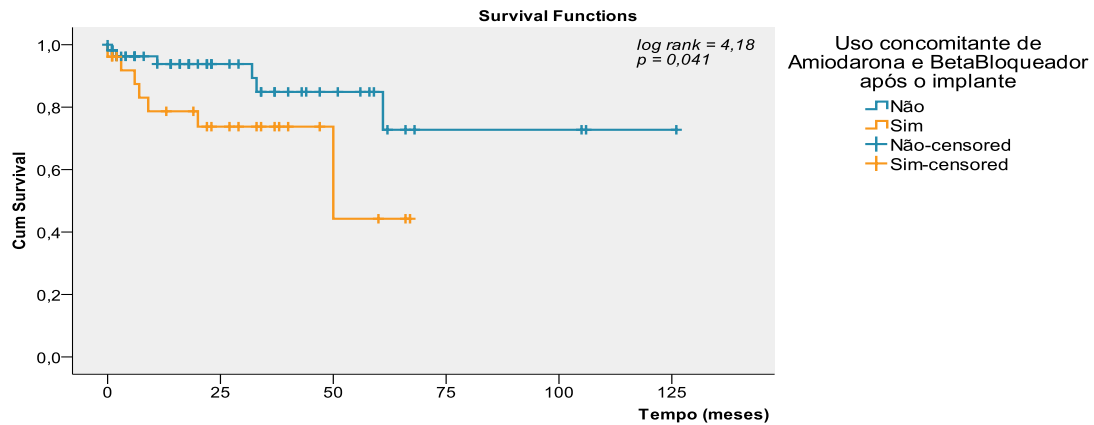
Nessa análise, nós encontramos que o uso de amiodarona e betabloqueador esteve associado a maior incidência de terapias apropriadas ($p=0,041$).

Tabela 17 - Análise univariada por Kaplan-Meier considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia isquêmica (83 pacientes).

Fator	Total	Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Ausência Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Tempo estimado <i>média</i>	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	p - valor
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%					
Faixa de Idade										
≤ 60	24	7	29,2	17	70,8	83,7	58,4	109,0	0,9	0,344
> 60	59	7	11,9	52	88,1	84,0	67,3	100,7		
Sexo										
Feminino	14	3	21,4	11	78,6	51,4	36,6	66,3	0,3	0,570
Masculino	69	11	15,9	58	84,1	95,4	77,9	112,9		
Fração de ejeção										
Normal	4	1	25,0	3	75,0	-	-	-	1,6	0,657
Leve	2	0	0,0	2	100,0	-	-	-		
Moderada	21	5	23,8	16	76,2	-	-	-		
Severa	56	8	14,3	48	85,7	-	-	-		
Classe funcional										
I	3	0	0,0	3	100,0	-	-	-	1,5	0,672
II	36	9	25,0	27	75,0	-	-	-		
III	31	4	12,9	27	87,1	-	-	-		
IV	13	1	7,7	12	92,3	-	-	-		
Nível de prevenção										
Primária	38	3	7,9	35	92,1	103,5	79,2	127,9	2,6	0,108
Secundária	45	11	24,4	34	75,6	73,9	58,4	89,4		
Uso de betaBloqueador pós-implante										
Não	68	14	20,6	54	79,4	-	-	-	2,9	0,088
Sim	15	0	0,0	15	100,0	-	-	-		
Uso de Amiodarona pós implante										
Não	53	9	17,0	44	83,0	90,7	69,9	111,6	0,1	0,762
Sim	30	5	16,7	25	83,3	80,0	60,1	100,0		
Uso de Amiodarona e BetaBloqueador pós-implante										
Não	57	6	10,5	51	89,5	102,3	83,5	121,1	4,2	0,041
Sim	26	8	30,8	18	69,2	46,5	35,5	57,4		

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Gráfico 10 - Uso de amiodarona e betabloqueador nos pacientes isquêmicos.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.5. Análise univariada por Kaplan-Meier considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia chagásica.

Nessa análise, não encontramos nenhuma variável que estivesse associada a maior incidência de terapias apropriadas.

Tabela 18 - Análise univariada por Kaplan-Meier, considerado o tempo até a primeira terapia apropriada para os pacientes com cardiopatia chagásica.

Fator	Total	Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Ausência Terapia Apropriada (Choque + ATP)		Tempo estimado média	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	p - valor
		n	%	n	%					
Faixa de Idade										
≤ 60	40	18	45,0	22	55,0	64,8	45,8	83,9	0,4	0,518
> 60	23	9	39,1	14	60,9	51,7	39,6	63,8		
Sexo										
Feminino	20	10	50,0	10	50,0	47,9	28,5	67,3	0,6	0,440
Masculino	43	17	39,5	26	60,5	60,8	42,4	79,2		
Fração de ejeção										
Normal	12	5	41,7	7	58,3	63,4	35,8	91,0	5,4	0,144
Leve	5	4	80,0	1	20,0	16,2	5,9	26,5		
Moderada	14	6	42,9	8	57,1	48,0	31,9	64,1		
Severa	32	12	37,5	20	62,5	6,6	43,4	89,8		
Classe funcional										
I	13	6	46,2	7	53,8	51,3	30,3	72,3	0,3	0,966
II	24	12	50,0	12	50,0	61,9	38,5	85,2		
III	18	7	38,9	11	61,1	44,1	29,5	42,7		

IV	8	2	25,0	6	75,0	32,6	22,5	42,7		
Nível de prevenção										
Primária	1 3	4	30,8	9	69,2	38,5	25,1	51,8		
Secundária	5 0	23	46,0	2 7	54,0	60,4	44,3	76,5	0,2	0,888
Uso de betaBloqueador pós implante										
Não	5 9	25	42,4	3 4	57,6	52,4	39,2	65,6		
Sim	4	2	50,0	2	50,0	88,5	20,1	156,9	1,3	0,244
Uso de Amiodarona pós implante										
Não	5 0	22	44,0	2 8	56,0	62,2	44,8	79,5		
Sim	1 3	5	38,5	8	61,5	49,5	31,8	67,2	0,07	0,794
Uso de Amiodarona e Betabloqueador pós implante										
Não	1 9	9	47,4	1 0	52,6	63,3	36,0	90,6		
Sim	4 4	18	40,9	2 6	59,1	55,7	39,6	71,6	0,05	0,815

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

5.6. Mortalidade durante o seguimento da coorte (146 pacientes)

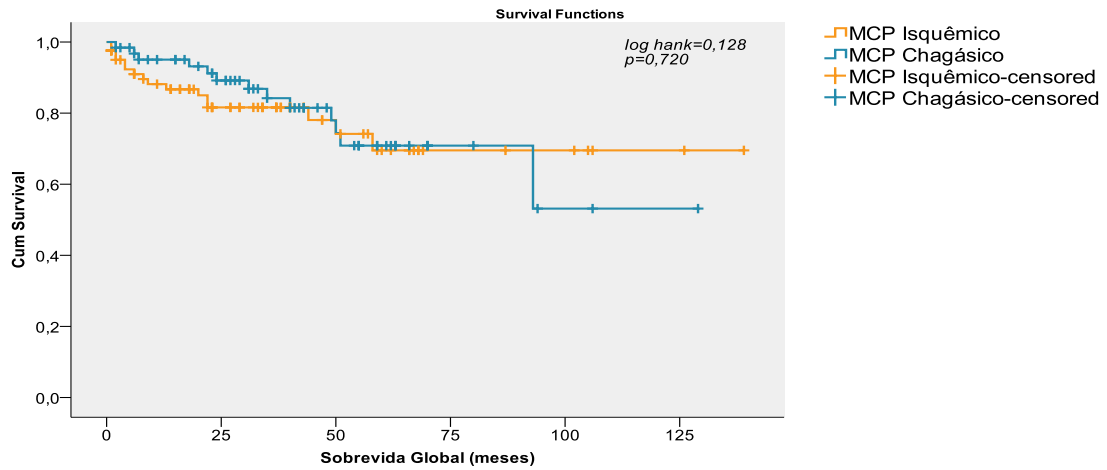
Dos 146 pacientes seguidos, 29 pacientes morreram. Dezesseis pacientes com CI e 13 com CCC. Dos pacientes chagásicos, 53,8% (7) faleceram por insuficiência cardíaca, 23,1% (3) por tempestade arritmica e 23,1% (3) por causas não cardíacas (01 por causa desconhecida, 01 por embolia pulmonar e 01 por infecção pulmonar no pós-operatório de transplante cardíaco). Não houve nenhuma morte súbita nos pacientes chagásicos. Dos pacientes com CI, 37,5% (06) morreram de insuficiência cardíaca, 6,3% (01) por morte súbita, 6,3% (01) por tempestade arritmica e 50%(8) por outras causas (01 por câncer de pulmão, 01 por acidente vascular cerebral, 01 por edema agudo de pulmão, 01 por infarto do miocárdio, 02 por infecção respiratória, 01 por embolia pulmonar, 01 por sepse abdominal). Não houve diferença significativa na mortalidade anual entre os pacientes com CI (6,9%) e CCC (6,1%). (Tabela 3).

5.7. Curvas de Sobrevida da Coorte e Sobrevida livre de eventos da Coorte

Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevida entre os portadores de CI e CCC ($p=0,720$). O tempo médio de sobrevida em meses nos pacientes CI

foi de 104,6 (IC: 89,3 – 119,9) e o tempo médio de sobrevida dos pacientes com CCC foi de 94,5 (IC: 78,1 – 111,1). (Gráfico 11).

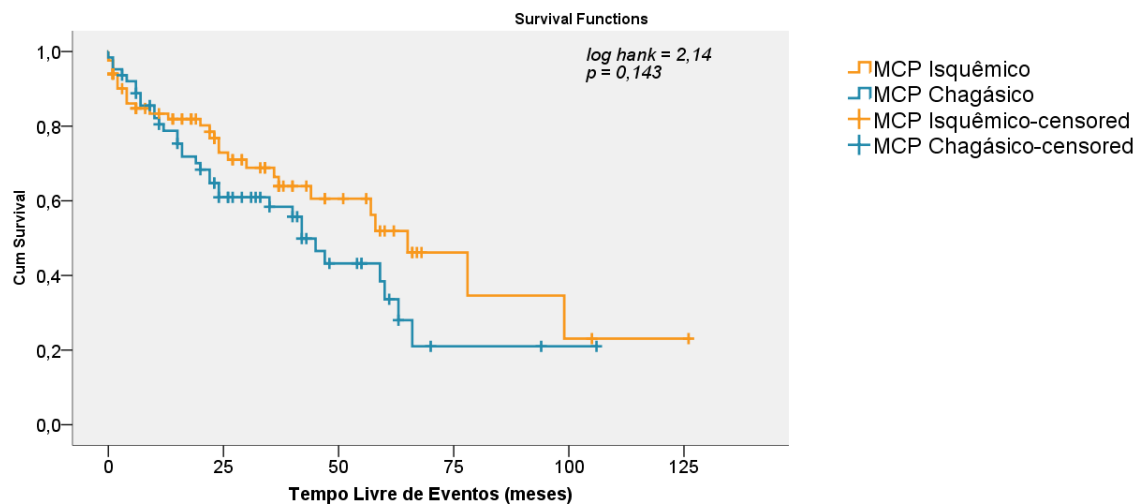
Gráfico 11 - Curva de sobrevida da coorte de 146 pacientes



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação ao tempo, não existe diferença significativa na sobrevida livre de todos os eventos (choques apropriados, terapias apropriadas e óbito) entre MCP-Chagásico e MCP-isquêmicos. (Gráfico 12).

Gráfico 12 - Curva de sobrevida livre de eventos de toda a coorte.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.8. Análise univariada por Kapla-Meyer da variável óbito em toda coorte.

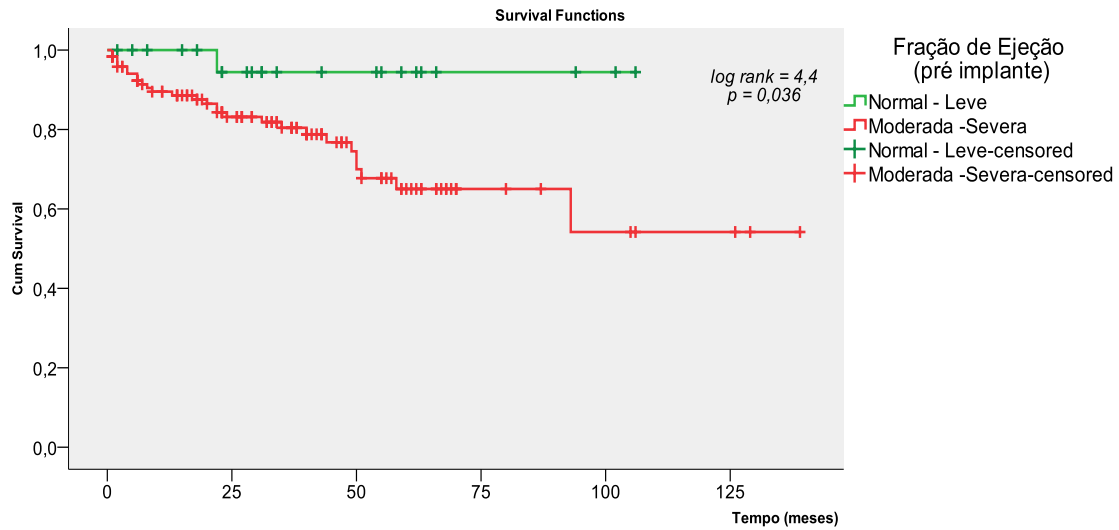
Nessa análise, encontramos que a fração de ejeção moderada e severa ($p=0,032$) e a classe funcional IV(NYHA) foram associadas com maior mortalidade.

Tabela 19 - Análise univariada por Kapla-Meyer da variável óbito em toda coorte

Fator	Óbito		Ausência de óbito		Tempo estimado média	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel- Cox)	p – valor
	n	%	n	%					
Faixa de Idade									
≤ 60	11	17,2	53	82,8	103,7	90,2	117,2	1,9	0,167
> 60	18	22,0	64	78,0	90,5	69,4	111,6		
Sexo									
Feminino	6	17,6	28	82,4	77,3	65,6	89,1	0,2	0,636
Masculino	23	20,5	89	79,5	100,9	86,8	115,0		
Renda mensal									
< 3	7	14,0	43	86,0	109,1	95,7	122,7	3,1	0,077
≥ 3	6	46,2	7	53,8	67,3	48,9	85,6		
Escolaridade									
Fundamental	7	14,9	40	85,1	108,4	94,5	122,4	2,9	0,230
Médio	5	38,5	9	69,2	50,2	41,3	59,0		
Superior	1	50,0	1	50,0	68,1	93,0	93,0		
Patologia									
MCP- Chagásico	13	20,6	50	79,4	94,6	78,1	111,1	0,1	0,720
MCP- Isquêmico	16	19,3	67	80,7	104,6	89,3	120,0		
Fração de ejeção									
Normal – leve	1	4,3	22	95,7	101,3	92,4	110,2	4,4	0,036
Moderada - Severa	28	22,8	95	77,2	95,7	81,0	110,3		
Classe funcional									
I	2	12,5	14	87,5	82,8	68,8	96,8	8,8	0,032
II	10	16,7	50	83,3	108,7	92,6	124,9		
III	9	18,4	40	81,6	63,5	53,9	73,2		
IV	8	38,1	13	61,9	41,3	30,2	52,5		
Nível de prevenção									
Primária	9	17,6	42	82,4	102,0	79,3	124,8	0,4	0,521
Secundária	20	21,1	75	78,9	96,6	83,6	109,5		
Uso de betaBloqueador pós implante									
Não	27	21,3	100	78,7	97,9	82,6	113,2	0,8	0,357
Sim	2	10,5	17	89,5	113,7	93,6	133,7		
Uso de Amiodarona pós implante									
Não	20	19,4	83	80,6	98,6	86,9	110,4	0,0	0,980
Sim	9	20,9	34	79,1	98,6	76,2	120,9		
Uso de Amiodarona e BetaBloqueador pós implante									
Não	13	17,1	63	82,9	106,3	90,3	122,4	0,5	0,485
Sim	16	22,9	54	77,1	79,7	68,7	90,6		

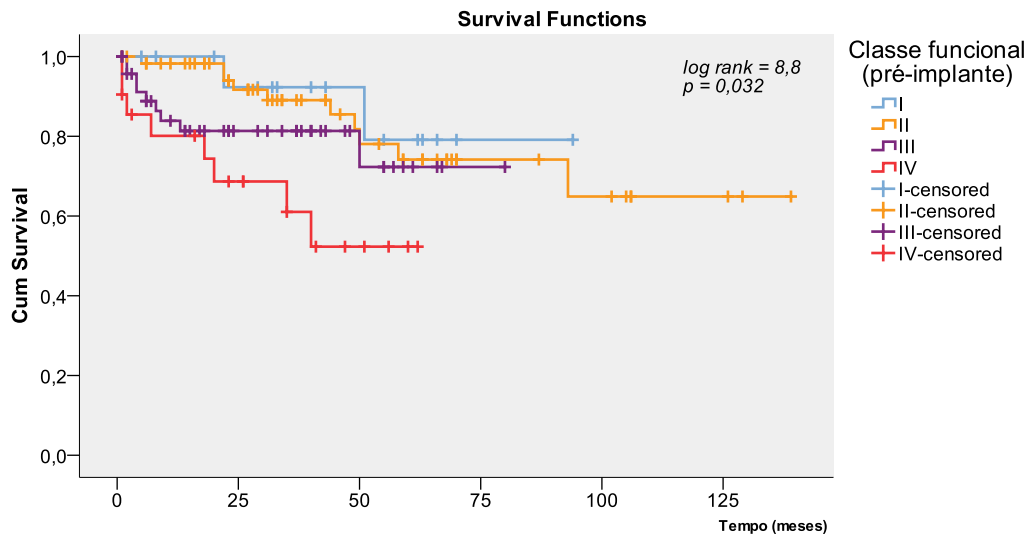
Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Gráfico 13 - Curvas de sobrevivência quanto à Fração de ejeção (tempo até o óbito ou final da pesquisa).



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Gráfico 14 - Curvas de sobrevivência quanto à Classe funcional (tempo até o óbito ou final da pesquisa).



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

No modelo multivariado final de Cox, utilizando todos os pacientes portadores de CDI, a idade (> que 60 anos) e a classe funcional IV foram associados de forma significativa com pior sobrevida (Tabela 20). Os pacientes com classe funcional IV apresentaram um risco de 2,9 vezes maior de atingir o desfecho óbito quando controlado por idade.

Tabela 20 – Modelo Multivariado final de Cox para o desfecho óbito de toda a coorte

Fator	HR	IC 95%	p-valor	
Classe Funcional IV	2,95	1,30	6,71	0,010
Idade	1,03	1,00	1,06	0,041

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Para o modelo proposto, foram testadas todas as variáveis quanto aos cumprimentos dos pressupostos de proporcionalidade dos riscos. O modelo final para os pacientes portadores de CDI foi testado quanto à proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld (Tabela 21) e por análise gráfica dos resíduos de Cox-Snell (Gráfico B1) com resultados que confirmam o ajuste deste modelo para as variáveis propostas (Hosmer & Lemeshow, 1980).

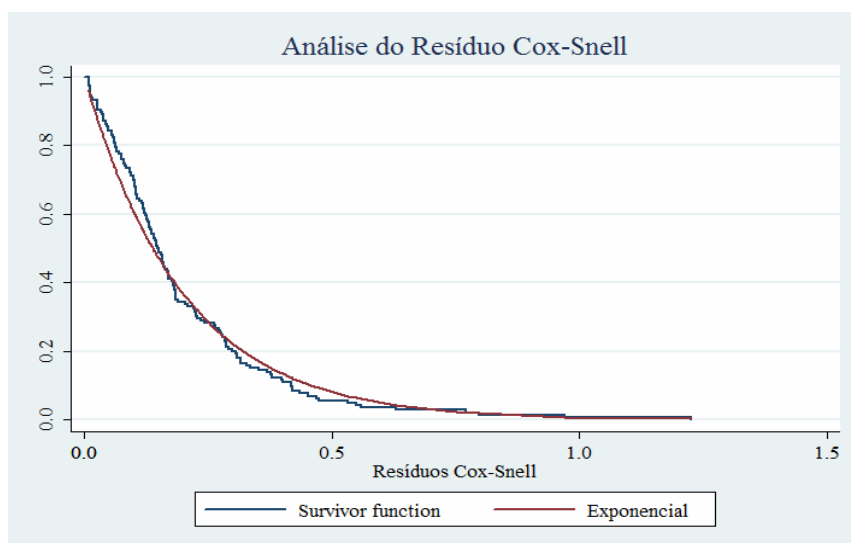
Tabela 21 – Teste da proporcionalidade dos riscos de toda a coorte para o desfecho óbito

Fator	X(df)	p-valor
Classe funcional IV	1,34(1)	0,246
Idade	1,23(1)	0,267
Global	2,61(2)	0,271

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

O gráfico 15 apresenta a curva de sobrevivência dos resíduos Cox-Snell estimada por Kaplan-Meier e curva de sobrevivência dos resíduos Cox-Snell estimada pelo modelo paramétrico exponencial. Este gráfico mostra que os resíduos Cox-Snell são bem ajustados com uma distribuição de probabilidade exponencial, ou seja o modelo proposto ajusta-se bem aos dados.

Gráfico 15 – Curva de sobrevivência dos resíduos Cox-Snell de toda a coorte



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.9. Análise univariada por Kapla-Meyer da variável óbito nos pacientes com CCC.

Nessa análise, encontramos que a prevenção secundária e classe funcional IV estiveram relacionada com o desfecho óbito.

Tabela 22 - Óbito entre pacientes chagásicos portadores de CDI

Fator	Total	Óbito		Ausência de óbito		Tempo estimado <i>média</i>	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	p - valor
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%					
Faixa de Idade										
≤ 60	40	9	22,5	31	77,5	96,2	77,8	114,6	0,3	0,609
> 60	23	4	17,4	19	82,6	81,0	67,1	95,0		
Sexo										
Feminino	43	10	23,3	33	76,7	88,7	68,5	108,9	0,9	0,345
Masculino	20	3	15,0	17	85,0	82,5	70,7	94,3		
Fração de ejeção										
Normal	12	0	0,0	12	100,0	-	-	-	6,8	0,079
Leve	5	0	0,0	5	100,0	-	-	-		
Moderada	14	3	21,4	11	78,6	-	-	-		
Severa	32	10	31,3	22	68,8	-	-	-		
Classe funcional										
I	13	1	7,7	12	92,3	87,9	76,7	99,0	10,2	0,017
II	24	6	25,0	18	75,0	91,8	68,4	115,2		
III	18	2	11,1	16	88,9	70,9	59,5	82,4		
IV	8	4	50,0	4	50,0	32,5	24,1	40,9		

Nível de prevenção										
Primária	13	4	30,8	9	69,2	40,8	29,5	52,1	4,4	0,036
Secundária	50	9	18,0	41	82,0	100,1	83,0	117,2		
Uso de betaBloqueador pós-implante										
Não	59	13	22,0	46	78,0	-	-	-	1,9	0,166
Sim	4	0	0,0	4	100,0	-	-	-		
Uso de Amiodarona pós-implante										
Não	50	10	20,0	40	80,0	100,6	85,3	115,8	0,2	0,646
Sim	13	3	23,1	10	76,9	76,4	51,7	101,0		
Uso de Amiodarona e BetaBloqueador pós-implante										
Não	19	3	15,8	16	84,2	103,8	80,4	127,3	0,8	0,357
Sim	44	10	22,7	34	77,3	80,5	67,3	93,7		

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

No modelo univariado de Cox, foram analisados faixa etária, escolaridade, sexo, renda mensal, fração de ejeção, classe funcional e nível de prevenção dos pacientes com CCC para o desfecho óbito. Encontrou-se que baixa escolaridade ($p=0,038$), fração de ejeção menor de 30% ($p=0,032$), classe funcional IV ($p=0,034$) e prevenção primária ($p=0,048$) foram associados de forma significativa com mau prognóstico (óbito).

Tabela 23 –Análise univariada de Cox dos pacientes chagásicos para o desfecho óbito

Fator	Haz.Ratio	p-valor	IC 95%	
Faixa de Idade	1,87	0,114	0,86	4,09
Sexo	1,84	0,353	0,50	6,74
Renda mensal	2,25	0,110	0,83	6,13
Escolaridade	2,51	0,038	1,05	5,99
FE < 30%	2,80	0,032	1,09	7,18
Classe funcional IV	1,99	0,034	1,05	3,76
Nível de prevenção primária	0,29	0,048	0,09	0,99

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

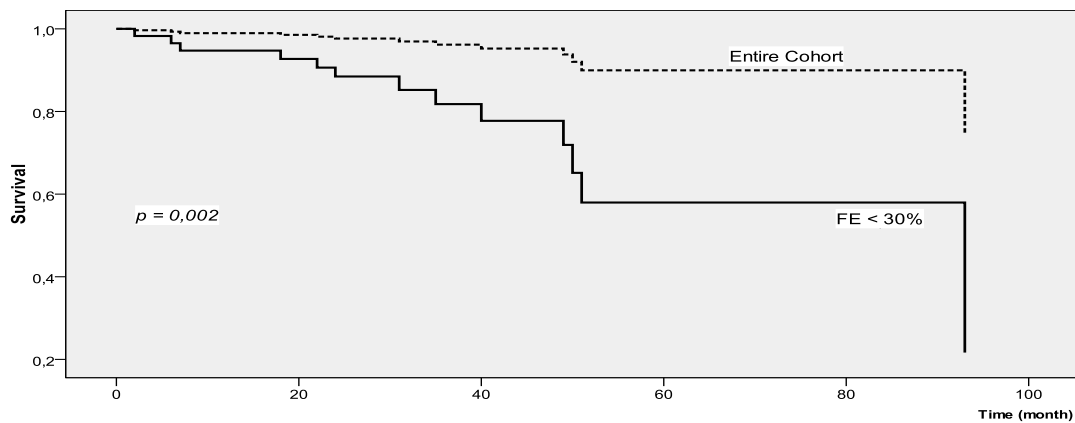
No modelo multivariado de Cox, os fatores baixa escolaridade e fração de ejeção permaneceram implicados com o mau prognóstico (óbito). A FE<30% foi associada de forma significativa com mau prognóstico (óbito), ou seja, os pacientes com FE severa apresentaram um risco de 6,3 vezes maior que os demais de atingir o desfecho óbito, quando controlado pela classe funcional e escolaridade (Tabela 24).

Tabela 24 – Análise multivariado de Cox dos pacientes chagásicos para desfecho óbito

Fator	HR	IC 95%	p-valor
FE < 30%	6,3	1,2 31,7	0,023
CF IV	3,5	0,9 14,4	0,074
Escolaridade	4,6	1,6 13,3	0,004

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Gráfico 16 - Curva de sobrevivência do modelo ajustado.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.10. Análise univariada por Kapla-Meyer da variável óbito nos pacientes com CI.

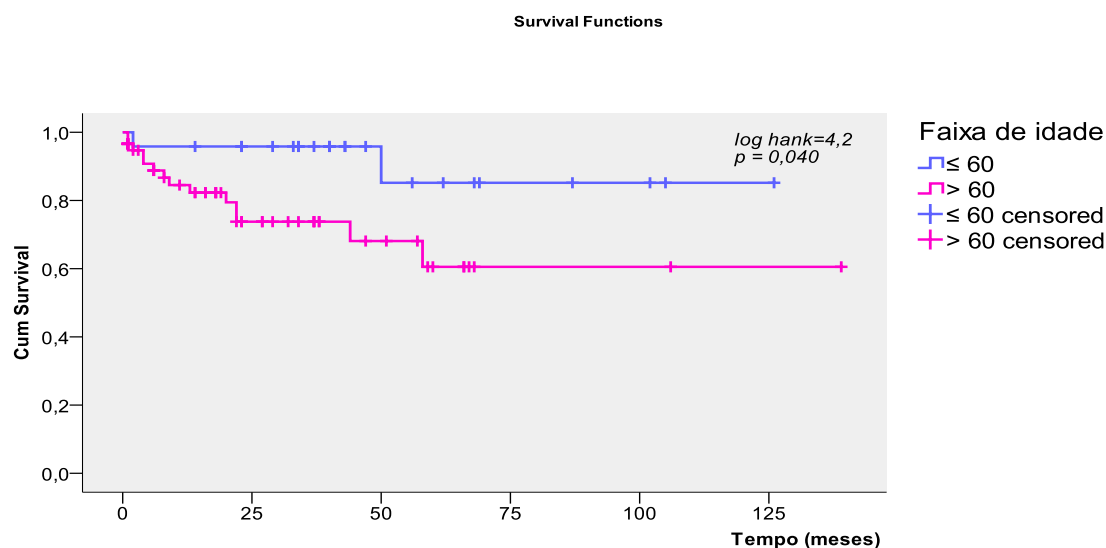
Nessa análise, quando avaliamos faixa etária, sexo, fração de ejeção, classe funcional, nível de prevenção, uso de betabloqueador isoladamente, amiodarona isoladamente, uso de amiodarona e betabloqueador para desfecho óbito nos pacientes com CI, encontramos que portadores de faixa etária maior de 60 anos apresentam pior prognóstico ($p=0,040$).

Tabela 25 - Análise univariada por Kapla-Meyer da variável óbito nos pacientes com cardiopatia isquêmica.

Fator	Total	Óbito		Ausência de óbito		Tempo estimado <i>média</i>	Intervalo de Confiança 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	p - valor
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%					
Faixa de Idade										
≤ 60	24	2	8,3	22	91,7	112,7	95,2	130,3	4,2	0,040
> 60	59	14	23,7	45	76,3	93,8	73,2	114,5		
Sexo										
Feminino	69	13	18,8	56	81,2	106,8	90,7	122,9	0,2	0,681
Masculino	14	3	21,4	11	78,6	52,9	38,1	67,6		
Fração de ejeção										
Normal - Leve	6	1	16,7	5	83,3	82,0	48,1	115,9	0,0	0,843
Moderada - Severa	77	15	19,5	62	80,5	104,2	88,2	120,2		
Classe funcional										
I	3	1	33,3	2	66,7	31,0	18,5	43,5	5,2	0,156
II	36	4	11,1	32	88,9	116,4	96,8	136,1		
III	31	7	22,6	24	77,4	51,0	40,8	61,2		
IV	13	4	30,8	9	69,2	43,0	27,6	58,3		
Nível de prevenção										
Primária	38	5	13,2	33	86,8	117,5	99,9	135,1	0,3	0,570
Secundária	45	11	24,4	34	75,6	77,8	64,3	91,4		
Uso de betaBloqueador pós implante										
Não	68	14	20,6	54	79,4	103,2	86,5	120,0	0,1	0,766
Sim	15	2	13,3	13	86,7	105,3	78,6	132,0		
Uso de Amiodarona pós implante										
Não	53	10	18,9	43	81,1	96,1	78,8	113,3	0,1	0,752
Sim	30	6	20,0	24	80,0	105,5	81,9	129,2		
Uso de Amiodarona e BetaBloqueador pós implante										
Não	57	10	17,5	47	82,5	106,1	87,4	124,9	0,2	0,686
Sim	26	6	23,1	20	76,9	66,0	51,4	80,6		

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Gráfico 17- Sobrevida por faixa de idade dos pacientes com cardiopatia isquêmica.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Na análise univariada de Cox, os fatores: faixa de idade, sexo masculino, renda mensal, baixa escolaridade, fração de ejeção (<30%), classe funcional (IV) e nível de prevenção secundária não foram implicados ao mau prognóstico.

Tabela 26 - Análise univariada de Cox dos possíveis fatores na cardiopatia isquêmica associados ao óbito

Fator	Haz.Ratio	p-valor	IC 95%	
Faixa de Idade	4,18	0,059	1,00	1,09
Sexo	1,30	0,683	0,37	4,59
Renda mensal	1,11	0,692	0,65	1,89
Escolaridade	1,40	0,236	0,80	2,45
FE <30%	1,10	0,783	0,56	2,16
Classe funcional IV	1,66	0,096	0,91	3,04
Nível de prevenção secundária	1,35	0,573	0,47	3,92

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

Na análise multivariada de Cox, o fator idade foi relacionado ao mau prognóstico nos pacientes com CI. A cada ano que passa, existe um risco 1,05 de pacientes com CI chegarem ao desfecho óbito (IC 95% 1,00 – 1,09).

Tabela 27 - Análise multivariada de Cox na cardiopatia isquêmica

Fator	HR	IC 95%		p-valor
Idade	1,05	1,00	1,09	0,032

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

No modelo final, testou-se a proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld, com resultados que confirmam o ajuste deste modelo para a variável proposta.

Tabela 28 - Teste de proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld na cardiopatia isquêmica.

Fator	X(df)	p-valor
Idade	2,86(1)	0,091
Global	2,86(1)	0,091

Fonte: Elaborada pela pesquisadora.

6. DISCUSSÃO

Este estudo trata-se de um registro descritivo, analítico e retrospectivo que mostra o impacto clínico da terapia com CDI em pacientes com cardiopatia chagásica crônica tratados para a prevenção primária e secundária de morte súbita.

A morte súbita por arritmia ventricular maligna (TV ou FV) é uma complicação conhecida da doença de Chagas (RASSI JR; RASSI; RASSI, 2001). Ela ocorre, principalmente, entre 30 e 50 anos de idade, é mais rara após a sexta década de vida e predomina no sexo masculino. Surge geralmente durante atividades rotineiras, esforço físico ou emoção e é do tipo instantânea em cerca de metade dos casos. Na outra metade, o óbito é precedido de sintomas premonitórios durante segundos e, raramente, minutos. Ao contrário da cardiopatia isquêmica, cuja morte súbita tem pico de frequência no período da manhã, na cardiopatia chagásica parece haver predomínio de óbitos no período vespertino, de 12 às 18h (LOPES et al., 1993). Quanto à população acometida, apesar da morte súbita ocorrer mais frequentemente nos chagásicos com arritmia ventricular complexa, ela pode também constituir a primeira manifestação da doença ou seu evento terminal nos pacientes com grave disfunção ventricular (RASSI JR; RASSI; RASSI, 2001). Grandes estudos clínicos randomizados e multicêntricos vêm confirmando a eficácia do CDI na profilaxia da morte súbita nas cardiomiopatias isquêmicas e idiopáticas (CONNOLLY et al., 2000; MOSS et al., 1996; KADISH; MEHRA, 2005; BARDY et al., 2005; BOKHARI; NEWMAN; GREENE, 2004; KUCH; MOSS et al., 2002; CAPPATO; SIEBELS, 2000; BUXTON et al., 1999; AVID, 1997). A presente investigação sugere que esse dispositivo é útil também na cardiopatia chagásica.

Um dos principais achados dessa pesquisa foi o elevado número de pacientes chagásicos que recebeu choque apropriado (36,5%) e terapia apropriada (42,9%), com significativa diferença do que foi encontrado entre os pacientes com cardiopatia isquêmica ($p=0,001$). A cardiopatia chagásica aumentou 2,07 vezes o risco de receber terapia apropriada (IC 95%: 1,02-4,17). Esse alto percentual de choque e terapia apropriada deflagrada pelo CDI foi semelhante a dados de outras séries já relatadas, reforçando o conceito relativo à natureza arritmogênica grave da cardiopatia chagásica (MARTINELLI et al., 2012; BARBOSA, 2009; RABINOVICH et al., 1999). Barbosa demonstrou uma incidência de 62,7% de terapia apropriada em pacientes chagásicos e 37,3% em pacientes não-chagásico durante um seguimento mediano de 266 dias, e que a CCC aumentou 2,7 vezes o risco de receber terapia

apropriada (IC 95%:1,3-5,6)(BARBOSA , 2009). Martinelli e colaboradores, em um estudo recente, demonstraram uma incidência de choque apropriado em 50% dos 116 pacientes com CCC e CDI por prevenção secundária de morte súbita no seguimento médio de 42±32 meses (MARTINELLI et al., 2012). Outros autores acompanharam 20 pacientes com CCC e 35 com CI submetidos a implante de CDI e observou que 85% dos pacientes chagásicos receberam terapia apropriada contra 51% do grupo isquêmico, durante um seguimento médio de 180 dias (RABINOVICH et al., 1999). Cardinali-Neto e colaboradores (2011) demonstraram que de 90 pacientes com CCC e CDI seguidos durante 756±581 dias, 64% apresentaram choque apropriado. Existem dois únicos estudos foram divergentes que demonstraram não haver diferença em relação a choque ou terapia apropriada entre pacientes chagásicos e não-chagásicos (FONSECA et al., 2007; MURATORE et al., 1997). É provável que a diferença nos resultados possa ser atribuída ao baixo número de pacientes chagásicos incluídos nessas duas avaliações (10 e 18, respectivamente).

Há relato de que pacientes com cardiopatia chagásica seriam mais propensos a desenvolverem eventos arrítmicos após implante do CDI, mais precoce quando comparado com aqueles sem cardiopatia chagásica. Essa evidência baseia-se no estudo que mostrou percentual alto de choque apropriado no período precoce depois do implante de CDI na população chagásica (RABINOVICH et al., 1999). Nesse estudo, 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 não houve diferença significativa em relação ao tempo entre o implante do CDI e o primeiro choque apropriado na CCC em relação à CI. Talvez essa discordância se deva ao baixo número de pacientes acompanhados por esses autores (20 chagásicos x 35 não-chagásicos) quando comparados ao nosso (63 chagásicos x 83 isquêmicos). Entretanto, no nosso estudo, os pacientes com CCC apresentaram terapia apropriada mais precoce que os pacientes com CI ($p=0,010$).

Quando avaliamos, no nosso estudo, os possíveis preditores de choque apropriado ou terapia apropriada nos pacientes com CCC, demonstramos que a classe funcional (I a IV) disfunção de ventrículo esquerdo (leve a severa) e o tipo de prevenção não foram preditores para esses eventos. Barbosa e colaboradores demonstraram em 65 pacientes com CCC e CDI que não houve diferença na taxa de terapia apropriada ($p=0,65$) entre pacientes chagásicos com disfunção ventricular (48,6%) e os sem disfunção ventricular (55%) (BARBOSA, 2009). Outro estudo demonstrou presença de choques apropriados por TV ou FV em pacientes com doença de Chagas, mesmo com função ventricular normal (CARDINALLI-NETO et al.,

2011). Em outro estudo com 19 pacientes com CCC e CDI por prevenção primária, mostrou-se uma incidência de 21% de TV e 21% de FV no pós-implante, demonstrando que mesmo na prevenção primária o dispositivo é acionado (CARDINALLI-NETO et al., 2011). Esses resultados corroboram a natureza complexa das arritmias na CCC, sugerindo que o substrato arritmogênico desses pacientes seja multifatorial, incluindo participação de fatores como instabilidade elétrica do miocárdio, isquemia microvascular, circuitos de reentrada, alterações de contratilidade segmentar, aneurisma apical e não apenas a disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo (BARBOSA, 2009; BESTETTI; ROSSI, 1997; MARIN-NETO et al., 1992).

Nos pacientes com cardiopatia isquêmica do nosso estudo, a classe funcional (I a IV), disfunção de ventrículo esquerdo e o tipo de prevenção não foram preditores de choque apropriado, porém, o uso de betabloqueador e amiodarona esteve associado à maior incidência de terapia apropriada. Acreditamos que isso ocorreu porque nos paciente com CI só fazíamos essa associação de antiarrítmicos após o primeiro evento arritmico detectado pelo dispositivo.

Quando avaliamos toda a coorte (63 pacientes com CCC e 83 com CI) em relação a choque e terapia apropriada, encontramos que os pacientes com CDI por prevenção secundária apresentaram mais choque apropriado do que os de prevenção primária ($p=0,005$). Também detectamos que a disfunção ventricular leve aumentou o risco de 3,5 vezes (IC 95%: 1,19-10,39) de receber terapia apropriada. Isso provavelmente aconteceu porque os pacientes que foram para CDI com disfunção de VE leve são os mesmos que foram para CDI por prevenção secundária de morte súbita. É sabido que pacientes que vão para CDI por prevenção secundária têm maior risco de repetirem o evento arritmico. Também detectamos que o não uso de betabloqueador esteve associado a um risco de 6,34 vezes (IC 95%: 0,84-47,45) de apresentar terapia apropriada, embora sua significância não seja em nível de 5% ($p=0,072$).

O emprego frequente das drogas antiarrítmicas representa importante tentativa de diminuir os choques deflagrados pelo CDI. Existe evidência de que o uso de antiarrítmicos pode diminuir o número de choques. Em pacientes não-chagásicos tratados com implante de CDI, o uso isolado de amiodarona não diminuiu o número de choques, mas o uso associado de betabloqueador e amiodarona foi eficaz em diminuir a deflagração do dispositivo (CONNOLLY et al., 2006). Essa diminuição 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 exarcebar a disfunção ventricular. Além disso, os choques mais frequentes levam a mais procura pelo sistema de saúde e à diminuição da longevidade do aparelho, além de afetarem negativamente a qualidade de vida (BARBOSA, 2009; PEREIRA et al., 2007).

A taxa de mortalidade anual foi similar entre a CCC (6,1%) e CI (6,4%) nesse estudo. Avaliando os 146 pacientes (63 CCC e 83CI), encontramos que a disfunção de VE moderada a severa ($p=0,036$) e a classe funcional IV ($p=0,032$) foram associados a maior mortalidade. A idade maior que 60 anos aumentou o risco de uma vez (IC 95%: 1-1,06) e a classe funcional IV aumentou o risco de 2,9 vezes (IC95%:1,3-6,71) para o desfecho óbito. Sabemos que a disfunção sistólica de VE é um preditor independente de mortalidade (RASSI JR; RASSI; RASSI, 2007). Quando analisamos os possíveis preditores de óbito nos 83 pacientes com CI e CDI, encontramos que, a cada ano que passa, existe um risco 1,05 vezes de esses pacientes chegarem a esse desfecho (IC 95%:1,00-1,09).

Nesse estudo, os pacientes com CCC e CDI apresentaram uma taxa baixa de mortalidade anual (6,1%) e nenhuma morte súbita, apesar de incidência regular de choques apropriados e terapias apropriadas. Isso sugere a eficácia do CDI na prevenção primária e secundária de morte súbita dos pacientes chagásicos, já que os pacientes chagásicos sem CDI a taxa de mortalidade anual pode chegar até a 20% em pacientes em classe funcional III ou IV, com um alto percentual desses óbitos serem súbitos (RASSI JR, 2006; BESTETTI et al., 1998; SARABANDA et al., 2011). No nosso estudo, o uso de betabloqueador associado à amiodarona (69,8% dos pacientes usavam) provavelmente teve um efeito benéfico sobre a sobrevivência da coorte, embora não tenha tido significância estatística. Resultado similar ao nosso estudo foi visto por outro autor, em que num seguimento de 116 pacientes com CCC e CDI durante 42 ± 32 meses encontrou uma taxa de mortalidade anual de 7,1%, com nenhuma morte súbita, apesar de taxa de 50% de choques apropriados (MARTINELLI et al., 2012). Cardinali-Neto e colaboradores (2011) demonstraram resultado discordante. Em seu estudo, observou uma mortalidade anual de 16,6%, 7% de morte súbita e uma incidência de 64% de choques apropriados numa coorte de 90 pacientes com CCC e CDI (CARDINALI et al., 2011). Acreditamos que isso foi possível devido à baixa taxa de uso de betabloqueador associado à amiodarona (40% usavam). A incidência alta de terapias pelo dispositivo aumentou a mortalidade desses pacientes (CARDINALI et al., 2011).

Também encontramos, no nosso estudo, que a FE menor que 30% ($p=0,032$), o nível de prevenção secundária ($p=0,048$) e classe funcional IV ($p=0,034$) estiveram associadas a maior mortalidade. A FE menor que 30% aumentou em 6,3(IC 95%:1,2-31,7) vezes o risco dos pacientes atingirem o desfecho óbito. Isso também foi encontrado em outros trabalhos já relatados (MARTINELLI et al., 2012; RASSI JR; RASSI; RASSI, 2007; DI TORO et al., 2011).

A baixa escolaridade aumentou 4,6 vezes (IC 95%: 1,6-13,3) o risco para atingir o desfecho óbito. Infelizmente, apesar da descoberta da doença de Chagas ter sido feita há mais de cem anos, o perfil do paciente portador dessa patologia pouco mudou. Esses pacientes continuam com pouca escolaridade, possuem baixo poder aquisitivo, moram no interior dos estados brasileiros e em péssimas condições de moradia. Achamos que a baixa escolaridade piorou o prognóstico desses pacientes porque, dentre outras coisas, apresentam dificuldade de entendimento das orientações farmacológicas e não farmacológicas dadas pelos profissionais de saúde. Além de morarem no interior do Estado do Ceará e apresentarem baixa renda mensal, o que dificulta ainda mais a chegada desses pacientes ao hospital terciário após o início de sintomas.

7. CONCLUSÕES

O presente estudo envolvendo 146 pacientes (63 chagásicos e 83 isquêmicos) portadores de CDI acompanhados por longo período permite as seguintes conclusões:

1. Os pacientes com CCC e CDI apresentavam baixa escolaridade, baixa renda mensal, residiam mais frequentemente no interior quando comparado aos pacientes com CI e CDI;
2. As incidências de terapia apropriada e de choque apropriado foram maiores nos pacientes com CCC e CDI do que nos pacientes com CI e CDI;
3. É segura a cirurgia para o implante do CDI. A taxa de complicações cirúrgicas para o implante de CDI, incidência de choques inapropriados e de tempestade arritmica foi baixa nos 146 pacientes seguidos;
4. A CCC aumentou 2,07 vezes o risco de apresentar terapia apropriada pelo CDI;
5. O não uso de betabloqueador aumentou 6,34 o risco de apresentar terapia apropriada pelo CDI;
6. A classe funcional, o tipo de prevenção e o grau de disfunção ventricular esquerda não foram preditores de choque apropriado ou terapia apropriada nos pacientes com CCC;
7. Não há diferença significativa na sobrevida livre de eventos (choque, terapia e óbito) entre os pacientes com CCC e CDI e os pacientes com CI e CDI;
8. Nenhuma morte súbita durante o seguimento dos pacientes com CCC e CDI, sugerindo eficácia do CDI nessa patologia;
9. A baixa escolaridade e a fração de ejeção menor que 30% foram associados ao desfecho óbito nos portadores de CCC e CDI;

REFERÊNCIAS

- ACQUATELLA, H. et al. Long-Term control of Chagas' disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. **Circulation**, v. 76, p. 556-62, 1987.
- ALENCAR, J. E. História natural da doença de Chagas no Estado do Ceará . **Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará**. Fortaleza, Ceará. 1987.
- ALMET, K. B. et al. Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. **Pacing e Clinical Electrophysiology**, v. 29, n. 6, p. 619-626. 2006.
- AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. **New England Journal of Medicine**, v. 337, p. 1576-83, 1997.
- BARBOSA, M. P. T. **Evolução pós-implante de cardiodesfibrilador implantável em pacientes chagásicos e não-chagásicos** - estudo comparativo. 2009. 84p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- BARDY, G. H. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 225-37, 2005.
- BERN, C. et al. Chagas disease and the US blood supply. **Current Opinion Infectious in Disease**, v. 21, n. 5, p. 476-82, 2008.
- BESTETTI, R. B. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas disease. **Acta Cardiol**, v. 55, n. 1, p. 33-8, 2000.
- BESTETTI, R. B.; ROSSI, M. A. A rationale approach for mortality risk stratification in Chagas' heart disease. **International Journal Cardiology**, v. 58, n. 3, p. 199-209, 1997.
- BESTETTI, R. B. et al. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. **Cardiology**, v. 87, p. 481-7, 1996.
- BOKHARI, F.; NEWMAN, D.; GREENE, M. et al. Long-term comparison of the implantable cardioverter versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). **Circulation**, v. 110, p. 112-6, 2004.

BUXTON, A. E. et al. A randomized study of prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia trial Investigators. **New England Journal Medicine**, v. 341, p. 1882-90, 1999.

CAMPOS FILHO, O.; GIL, M. A. e TATANI, S. B. **Ecocardiografia**. Tratado de Cardiologia. 2º ed. São Paulo: Editora Manole, 2009. p. 366-406.

CANÇADA, J. R. Long term evaluation of etiological treatment of Chagas disease with benznidazole. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 1, p. 29-37, 2002.

CARDINELLI NETO, A.; BESTETTI, R. B. e COEDEIRO, J. A. Automatic Implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. **Pacing clinical electrophysiology**, v. 29, p. 467-470, 2006.

CARDINELLI NETO, A.; GRECO, O. T.; BESTETTI, R. B. Predictors of all- cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 18, p. 1236-40, 2007.

CARDINALLI-NETO, A. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of sudden cardiac death in patients with severe Chagas cardiomyopathy. **International Journal of Cardiology**, v.3, p. 94-95, 2011.

CAVALCANTI, L. P. G. et al. Microepidemia de doenças de Chagas aguda por transmissão oral no Ceará. *Cadernos de Saúde Coletiva*, v. 17, n. 4, p. 911-92, 2009.

CHAGAS, C.; VILLELA, E. **Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana**. 1930. 39p. Rio de Janeiro. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade do Rio de Janeiro, 1930.

CHAGAS, C. O Mal de Chagas. **Arch. Soc. Med. Cirurg.**, São Paulo, v. 3, p. 34-66, 1912.

CHAGAS FILHO, C. Meu pai. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 1993.

CONNOLLY, S. J. et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of implantable cardioverter de fibrillator against amiodarone. **Circulation**, v. 101, p. 1297-302, 2000.

CONNOLLY, S. J. et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: OPTIC Study. A randomized trial. **JAMA**, v. 295, n. 2, p. 165-171, 2006.

CREDNER, S. C. et al. Electrical storm in patients with transvenous implante cardioverter-defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 32, n. 7, p. 1909-1915, 1998.

DEANE, L.M.; DEANE, M.P. Notas sobre transmissores e reservatórios do Trypanosoma cruzi no noroeste do Estado do Ceará. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 9, p. 577-595, 1957.

DE PAULA, A. A. et al. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. **British Heart Journal**, v. 74, p. 293-5, 1995.

DI TORO, D. et al. Predictors of all-cause 1-year mortality in implantable cardioverter defibrillator patients with chronic Chagas' cardiomyopathy. **Pacing e Clinical Electrophysiology**, v. 34, n. 9, p. 1063-1069. 2011.

DIAS, J. C. P Doença de Chagas no novo milênio. **Revista de Patologia Tropical**, v. 29, p. 229-39, 2000. Suplemento.

DIAS, J. C. The indeterminate form of human chronic Chagas disease. A clinical epidemiological review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 22, n. 3, p. 147-156, 1989.

DUTRA, W. O.; GOLLOB, K. J. Current concepts in immunoregulation and pathology of human Chagas disease. **Current Opinion in infectious Diseases**, v. 21, n. 3, p. 287-92, 2008.

ESPINOSA, R. et al. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). **International Journal of Cardiology**, v. 8, p. 45-56, 1985.

FLORES-OCAMPO, J. et al. Predictores clínicos de tormenta en pacientes con cardiomiopatía Chagásica con un desfibrilador automático implantable. **Archivos de Cardiologia de México**, v. 79, n. 4, p. 263-7, 2009.

FONSECA, S. M. et al. Acompanhamento clínico de pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, p. 8-16, 2007.

GARSON, S. A.; LORGA, A. M.; NICOLAU, J. C. Electrocardiography in Chagas heart disease. **São Paulo Medical Journal**, v. 113, n. 2, p. 802-813, 1995.

GERSL, B. L.; BRAUNWALD, E.; BONOW, R. O. Chronic coronary artery disease. In: BRAUNWALD, E.; ZIPES D. P.; LIBBY, P. (eds.). **Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. 6thed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 1272-352.

GONZALEZ-GRANADO et al. Chagas disease travels to Europe. **The Lancet**, v. 373, n. 9680, p. 2025, 2009.

HAGAR, J. M.; RAHIMTOOLA, S. H. Chagas' heart disease in the United States. **New England Journal of Medicine**, v. 325, p. 763-8, 1991.

IANNI, B. M.; MADY, C. **Cardiomiopatia da doença de Chagas**. Tratado de Cardiologia. 2^o ed. São Paulo: Editora Manole, 2009.

I DIRETRIZ LATINO-AMERICANA PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 2, p. 1-48, 2001. Suplemento 3.

JURBERG, J. et al. **Doença de Chagas**. Morte Súbita no Novo Milênio. 1^o ed. Rio de Janeiro, 2003.

KADISH, A.; MEHRA, M. Heart Failure Devices: Implantable Cardioverter-Defibrillators and Biventricular Pacing therapy. **Circulation**, v. 111, p. 3327-35, 2005.

KUCH, K. H.; CAPPATO, R.; SIEBELS, J. et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillator in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). **Circulation**, v. 102, p. 748-54, 2000.

LOPES, E. R. et al. Variações circadiana diárias e semanais na morte súbita da Doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 61, p. 345-8, 1993.

MADY, C. et al. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas cardiomyopathy. **Circulation**, v. 90, n. 6, p. 3098-3102, 1994.

MAGUIRE, J. H. Chagas' disease - can we stop the deaths? **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 8, p. 760-1, 2006.

MALAFAIA, G.; RODRIGUES, A. S. L. Centenário do descobrimento da doença de Chagas: desafios e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, 2010.

MARIN-NETO, J. A. et al. BENEFIT Investigators. Rationale and design of randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas

cardiomyopathy: the Benznidazol Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). **American Heart Journal**, v. 158, n. 1, p. 37-43, 2008.

MARIN-NETO, J. A. et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. **American Journal Cardiology**, v. 69, n. 8, p. 780-784, 1992.

MARTINELLI, F. M. et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas disease versus non-Chagas disease. **Pacing Clinical Electrophysiology**, v. 23(11 Pt 2), p. 1944-1946, 2000.

MARTINELLI, F. M. et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas heart disease. **Am Journal Cardiology**, v. 23(11 Pt 2), p. 1944-1946, 2012.

MATEOS, J. C. P.; LOBO, T. J.; MATEOS, E. I. P. Aspectos eletrofisiológicos da cardiopatia chagásica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 19, n. 1, p. 39-50, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Consenso Brasileiro em doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 7-29, 2005. Suplemento 3.

MIROWSKI, M. et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. **New England Journal of Medicine**, v. 303, p. 322-4, 1980.

MOSS, A. J. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantable Trial Investigators. **New England Journal of Medicine**, v. 335, p. 1933-40, 1996.

MOSS, A. J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (MADIT II). **New England Journal of Medicine**, v. 345, p. 877-83, 2002.

MURATORE, C. A. et al. Implante cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. **Europace**, v. 11, p.164-168, 2009.

MURATORE, C. A. et al. Implante cardioverter defibrillator in patients with Chagas disease: are they from patients with coronary disease? **Pacing Clinical Electrophysiol**, v.29(6), p. 194-197, 1997.

NACRUTH, R. S. et al. Bloqueios divisionais na doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, p. 19, 1987.

NUNES, M. C.P. et al. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow up study. **Journal Neurological Sciences**, v. 278(1-2), p. 96-101, 2009.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. **Grupo de trabajo OPS para Consulta en Planificación, Operativa, Estrategia y Evaluación de Etapas Avanzadas Del Control Antivectorial en Enfermedad de Chagas**. Montivideo, 2001. 74p.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **XVI Reunión de La Comisión Intergubernamental de La Iniciativa del Cono Sur (Incorsur)**. Brasília, Junho de 2007. Disponível em: <<http://www.paho.org>>. Acesso em:2011

PEREIRA, F. T. M. et al. Ocorrência de eventos tromboembólicos após choque em portadores de cardiodesfibriladores implantáveis. **Relampa**, v. 21, n. 3, p. 163-167, 2008.

PEREIRA, F. T. M. et al. Incidência de Choques em portadores de desfibriladores cardíacos implantáveis: fatores de risco. **Reblampa**, v. 20, n. 1, p. 23-30, 2007.

PORTO, C. C. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da Doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 17, p. 313-46, 1964.

RABINOVICH, R. et al. Time first shock in implantable cardioverter defibrillator(ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. **Pacing Clinical Electrophysiology**,v.22(1 Pt 2), p. 202-205,1999.

RASSI JR, A. Fatores prognósticos na cardiopatia chagásica crônica São Paulo. 2003. 90p. Tese de Doutorado em Ciências Médicas- Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

RASSI JR, A. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 8, p. 799-808, 2006.

RASSI JR, A.; RASSI, A. e RASSI, A. Predictors of mortality in chronic Chagas disease. **Circulation**, v. 115, p. 1101-1108, 2007.

RASSI JR, A.; RASSI, S. G.; RASSI, A. Morte súbita na doença de chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 76, p. 75-85, 2001.

RASSI JR, A. et. al. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. **Heart**, v. 95, p. 524-534, 2009.

RASSI JR, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas Disease. **The Lancet**, v. 375, p. 1388-1402, 2010.

RIBEIRO, A. L. et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. **American Heart Journal**, v. 141, n. 2, p. 260-5, 2001.

RIBEIRO, A. L.; ROCHA, M. O. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 3, p. 301-315, 1998.

ROSSI, M. A. Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas disease. **American Heart Journal**, v. 120, n. 1, p. 233-6, 1990.

SAMUEL, J. et al. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas heart disease. **American Journal of Cardiology**, v. 52, n.1, p. 147-151, 1983.

SANTANA, O. O. **Arritmia ventricular e evolução clínica de pacientes na fase crônica da Doença de Chagas**. Salvador. 1987. 50p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1987.

SARABANDA, A. V. L.; MARIN-NETO, J. A. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. **Pacing e Clinical Electrophysiology**, v. 34, n. 1, p. 54-62. 2011.

SEARS, S. F.; TODARO, J. F.; URIZAR, G. Assessing the psychosocial impact of the CDI: a national survey of implantable cardioverter defibrillator health care providers. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 23, p. 939-945, 2000.

SILVEIRA, A. C. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina**, v. 44, p. 122-124, 2011. Suplemento II.

SWERDLOW, C.; FRIEDMAN, P. Implantable Cardioverter-Defibrillator: Clinical Aspects. **Cardiac Electrophysiology**, Fifth Edition, Saunders Elsevier, p. 1001-1013, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ARRITMIAS CARDÍACAS. Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial. **Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI)**. Arquivos Brasileiros Cardiologia, v. 89, n. 6, p. 656-664.2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Control of Chagas disease. Report of an Expert Committee. **Technical Report Series**, Geneva, v. 811, 1991.