



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
DOUTORADO EM SAÚDE PÚBLICA

FRANCISCA TATIANA PEREIRA GONDIM

**ESTUDO COMPARATIVO DOS PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA
CRÔNICA VERSUS CARDIOPATIA NÃO-ISQUÊMICA COM DESFIBRILADOR
CARDÍACO IMPLANTÁVEL**

FORTALEZA

2024

FRANCISCA TATIANA PEREIRA GONDIM

ESTUDO COMPARATIVO DOS PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA
CRÔNICA VERSUS CARDIOPATIA NÃO-ISQUÊMICA COM DESFIBRILADOR
CARDÍACO IMPLANTÁVEL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública.

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

Coorientador: Prof. Dr. Eduardo Arrais Rocha

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- G635e Gondim, Francisca Tatiana Pereira.
Estudo comparativo dos portadores de cardiopatia chagásica crônica versus cardiopatia não-isquêmica com desfibrilador cardíaco implantável / Francisca Tatiana Pereira Gondim. – 2024.
80 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2024.
Orientação: Prof. Dr. Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.
Coorientação: Prof. Dr. Prof. Dr. Eduardo Arrais Rocha.
1. Doença de Chagas. 2. Morte Súbita. 3. Desfibrilador Implantável. I. Título.

CDD 610

FRANCISCA TATIANA PEREIRA GONDIM

ESTUDO COMPARATIVO DOS PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA
CRÔNICA VERSUS CARDIOPATIA NÃO-ISQUÊMICA COM DESFIBRILADOR
CARDÍACO IMPLANTÁVEL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública.

Aprovada em: 26/03/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Eduardo arrais Rocha (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Ricardo Pereira da Silva
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Heraldo Guedis Lobo Filho
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a Dra. Lisandra Serra Damasceno
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Ao meu esposo, Aloísio, pelo amor e amizade que sempre tivemos um pelo outro.

Aos meus filhos amados, Davi e Pedro, por terem dado significado à minha existência e tornado o meu mundo feliz.

Aos meus queridos pais, Washington e Tenes, por todos os ensinamentos de vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sempre me mostrado o melhor caminho a seguir.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto, por todo o apoio, a amizade, a confiança, a competência, a paciência comigo e por ter acreditado no nosso projeto.

Ao meu amigo-irmão e coorientador, Prof. Dr. Eduardo Arrais Rocha, pela amizade e pela enorme ajuda na elaboração dessa tese.

À Prof. Dra. Rosa Livia Freitas de Almeida, pela competência, pela amizade e por ter me ensinado os primeiros passos da análise estatística.

À Universidade Federal do Ceará (faculdade de Medicina) por todos os ensinamentos e por ter sido sempre a minha segunda casa desde 1989.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará pela excelência em ensino e pesquisa.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia por todos os ensinamentos em cardiologia e estimulação cardíaca artificial.

RESUMO

A doença de Chagas é um grave problema de saúde pública. A morte súbita cardíaca (MSC) por arritmia ventricular maligna é responsável por 50% das mortes na cardiopatia chagásica crônica (CCC). O cardiodesfibrilador implantável (CDI) tornou-se a principal estratégia terapêutica para prevenção de MSC. Entretanto, a eficácia e a segurança de se tratar o paciente chagásico com CDI foi avaliada em poucos estudos observacionais. O objetivo do presente trabalho foi analisar comparativamente padrões de morbimortalidade e sobrevida em casos com CDI, em coortes com CCC e com cardiopatia não-isquêmica (CNI) atendidos em um único hospital universitário de referência do estado do Ceará. Delineamento, população e métodos: trata-se de uma coorte histórica com pacientes com CCC e CDI por profilaxia primária ou secundária de morte. As variáveis avaliadas foram acionamento apropriado do CDI (choques, tempestades elétricas, terapia antitaquicardia - ATP e terapias apropriadas), mortalidade e seus fatores preditores. Para comparação, foram incluídos pacientes com CNI e CDI por profilaxia primária ou secundária de morte súbita. Resultados: foram incluídos 207 pacientes, sendo 117 com CCC e 90 com CNI. A mediana do tempo de seguimento foi similar nos dois grupos, 62 meses (25-121) na CCC e 56,5 (23-119) na CNI. O sexo masculino predominou na CCC em relação à CNI ($p=0,028$). Os grupos não diferiram estaticamente na mediana de idade ao implantar o CDI. O grau de escolaridade foi mais baixo nos pacientes com CCC ($p<0,001$), assim como a renda familiar mensal ($p<0,001$). A prevenção secundária foi a condição mais prevalente (61,8%), que determinou a implantação dos dispositivos CDI. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal ($p=0,01$) foi mais prevalente na CCC. As classes funcionais III/IV ($p<0,001$) foram mais prevalentes na CNI. A incidência de choque apropriado ($p<0,001$), choque apropriado associado à terapia antitaquicardia (ATP) ($p=0,022$), ATP ($p=0,006$), tempestade elétrica ($p=0,005$) e choque inapropriado ($p=0,045$) foram maiores nos pacientes com CCC. A prevenção secundária foi preditora de acionamento do CDI tanto na CCC como na CNI. Ser portador de CCC aumentou em 2,4 vezes o risco de ter choque apropriado (IC 95%: 1.4-4.2; $p=0,002$), 2,6 vezes de ter ATP (IC 95%: 1.3-5.3; $p=0,008$) e 2,5 vezes de ter choque apropriado associado à ATP (IC 95%: 1.1-5.8; $p=0,032$) quando comparado aos portadores de CNI. Durante o seguimento, 39,3 % (46 pacientes) foram a óbito na CCC e 5,6% (05 pacientes) na CNI. A taxa de mortalidade total anual foi de 6,2% (IC 95%: 0,046-0,083) na CCC e de 0,8% (IC 95%: 0,003-0,021) na CNI. Ser portador de CCC aumentou em 6,9 vezes o risco de óbito quando comparado à CNI (IC 95%: 2,8 - 17,5; $p<0,001$). Tivemos apenas duas mortes súbitas, estas na CCC. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30%, a classe funcional IV e a idade

acima de 75 anos foram preditores de mortalidade na CCC. Conclusão: A CCC é uma enfermidade complexa, que acomete pessoas com maior vulnerabilidade social, apresenta uma incidência alta de terapias apropriadas do CDI e de óbito em relação à CNI. Isso demonstra um potencial arritmogênico alto e peculiar dos portadores de CCC. O estudo também sugere que o CDI é seguro e eficaz em pacientes com CCC, pois tivemos uma baixa taxa de MSC, apesar de um número elevado de terapias pelo CDI.

Palavras-Chave: Doença de Chagas; Morte Súbita; Desfibrilador Implantável.

ABSTRACT

Chagas disease is a serious public health problem. Sudden cardiac death (SCD) due to malignant ventricular arrhythmia is responsible for 50% of deaths in chronic Chagas heart disease (CCD). The implantable cardioverter defibrillator (ICD) has become the main therapeutic strategy for preventing sudden cardiac death (SCD). However, the efficacy and safety of treating chagasic patients with ICDs has been evaluated in few observational studies. The objective of the present work was to comparatively analyze patterns of morbidity, mortality and survival in cases with CDI in cohorts with CCC and non-ischemic heart disease (NIC) treated at a single reference university hospital in the state of Ceará. Design, population and methods: this is a cohort historical. The population consisted of patients with CCC and ICD for primary or secondary prophylaxis of death. The outcomes analyzed were appropriate activation of the ICD (shocks, electrical storms, antitachycardia-ATP therapies and appropriate therapies), mortality and its predictive factors. For comparative analysis, patients with NIC and CDI for primary or secondary prophylaxis of sudden death were included. Results: 207 patients were included, 117 with CCC and 90 with NIC. The median follow-up time (months) was similar in both groups, 62(25-121) in CCC and 56.5(23-119) in NIC. Males predominated in CCC compared to CNI ($p=0.028$). The groups did not differ statically in median age at the time of ICD implantation. The level of education was lower in patients with CCC ($p<0.001$) as was the monthly family income ($p<0.001$). Secondary prevention was the most prevalent condition 61.8% that determined the implantation of ICD devices. Normal left ventricular ejection fraction ($p=0.01$) was more prevalent in CCC. Functional class III/IV ($p<0.001$) were more prevalent in NIC than in CCC. The incidence of appropriate shock ($p<0.001$), appropriate shock associated with ATP ($p=0.022$), ATP ($p=0.006$), electrical storm ($p=0.005$) and inappropriate shock ($p=0.045$) were higher in patients with CCC. Secondary prevention was a predictor of ICD activation in both CCC and CNI. Having CCC increased the risk of having appropriate shock by 2.4 times (95% CI: 1.4-4.2; $p=0.002$), 2.6 times of having ATP (95% CI: 1.3-5.3; $p=0.008$) and 2.5 times of having an appropriate shock associated with ATP (95% CI: CI 1.1-5.8; $p=0.032$) when compared to those with NIC. During follow-up, 39.3% (46 patients) died at CCC and 5.6% (05 patients) in the NIC. The total annual mortality rate was 6.2% (95% CI: 0.046-0.083) in CCC and 0.8% (95% CI: 0.003-0.021) in NIC. Having CCC increased the risk of death by 6.9 times when compared to NIC (95% CI: 2.8 - 17.5; $p<0.001$). During follow-up we had only two sudden deaths, these in CCC. Left ventricular ejection fraction less than 30%, functional class IV and age over 75 years were predictors of mortality in CCC. Conclusion:

CCC is a complex disease, which affects people with greater social vulnerability, has an incidence discharge from appropriate ICD therapies and death in relation to NIC. This demonstrates a high and peculiar arrhythmogenic potential in patients with CCC. Our study also suggests that the ICD is safe and effective in patients with CCC as we had a low rate of SCD despite a high number of ICD therapies.

Keywords: Chagas Disease; Sudden Death; Defibrillator Implantable.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	37
Tabela 2 - Características clínicas da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	38
Tabela 3 - Sintomas da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	39
Tabela 4 - Exames e características de coorte de 207 casos com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	39
Tabela 5 - Características específicas da coorte de 207 casos com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	41
Tabela 6 - Relação entre acionamento do CDI e fração de ejeção da coorte de 207 casos.....	42
Tabela 7 - Relação entre acionamento do CDI e classe funcional da coorte de 207 casos.....	42
Tabela 8 - Relação entre acionamento do CDI e tipo de prevenção da coorte de 207 casos.....	43
Tabela 9 - Relação entre acionamento do CDI e tipo de patologia da coorte de 207 casos.....	43
Tabela 10 - Medicação pós-implante de CDI da coorte 207 pacientes.....	44
Tabela 11- Características gerais da coorte 117 pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.....	45
Tabela 12 - Variáveis clínicas da coorte de 117 pacientes com CCC. e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	46
Tabela 13 - Características clínicas dos pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	47
Tabela 14 - Relação de acionamento do CDI na CCC e a fração de ejeção da coorte de 117 pacientes.....	48
Tabela 15 - Relação de acionamento do CDI em CCC e a classe funcional da coorte de 117 pacientes.....	48
Tabela 16 - Relação acionamento do CDI em CCC e tipo de prevenção da coorte de 117 pacientes.....	49
Tabela 17 - Modelo de regressão de Cox ajustados uni e multivariados para a chance de receber terapia apropriada na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	50
Tabela 18 - Relação de acionamento do CDI em CCC e o escore de Rassi da coorte.....	50

Tabela 19 - Análise de sobrevivência na coorte de CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	51
Tabela 20 - Preditores de mortalidade (análise multivariada de Cox) na CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.....	52
Tabela 21 - Características gerais da coorte CNI com CDI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.....	55
Tabela 22 - Características clínicas da coorte CNI com CDI. de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.....	55
Tabela 23 - Relação de acionamento do CDI na CNI com fração de ejeção.	57
Tabela 24- Relação de acionamento do CDI na CNI com a classe funcional.....	58
Tabela 25- Relação de acionamento do CDI com tipo de prevenção na CNI.....	59
Tabela 26 - Características gerais da coorte CCC versus CNI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.....	60
Tabela 27 - Acionamento do CDI: CCC versus CNI.	62
Tabela 28 - Número de acionamento do CDI: CCC versus CNI.....	62

LISTAS DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Função de sobrevivência na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	52
Gráfico 2 - Função de sobrevivência segundo classe funcional na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	53
Gráfico 3 - Função de sobrevivência segundo a fração de ejeção na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	53
Gráfico 4 - Função de sobrevivência segundo escore de Rassi na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	54
Gráfico 5 - Função de sobrevivência segundo a idade na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	54
Gráfico 6 - Função de sobrevivência segundo nível de prevenção na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.....	55
Gráfico 7 - Curva de Risco - Choque apropriado + ATP.....	63
Gráfico 8 - Curva de Risco - Choque apropriado.....	63
Gráfico 9 - Curva de risco - ATP.....	64
Gráfico 10 - Curva de risco da mortalidade.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
ATP	Terapia Antitaquicardia
BRA	Bloqueadores do Receptor de Angiotensiva
CCC	Cardiopatia Chagásica Crônica
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
CDI-DR	Desfibrilador Cardíaco Bicameral
CDI-SR	Desfibrilador Cardíaco Unicameral
CI	Cardiopatia Isquêmica
CNC	Cardiopatia Não-Chagásica
CNI	Cardiopatia Não-Isquêmica
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRT-D	Desfibrilador com Ressincronizador Cardíaco
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
ECG	Eletrocardiograma
EEF	Estudo Eletrofisiológico
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
FEVE	Fração de Ejecção de Ventrículo Esquerdo
FV	Fibrilação Ventricular
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IFI	Imunofluorescência Indireta
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TRC	Terapia de Ressincronização Cardíaca
TV	Taquicardia Ventricular
TVNS	Taquicardia Ventricular Não-Sustentada
TVS	Taquicardia Ventricular Sustentada
UFC	Universidade Federal do Ceará
VE	Ventrículo esquerdo
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Histórico da Doença de Chagas.....	15
1.2 Epidemiologia da Doença de Chagas	16
1.3 Diagnóstico Laboratorial da Doença de Chagas.....	17
1.4 Manifestações Clínicas da Doença de Chagas	17
1.5. Tratamento etiológico na doença de Chagas	21
1.6 Tratamento da Cardiopatia Chagásica Crônica	21
1.7 Histórico da Estimulação Cardíaca Artificial (Marca-passos, Ressincronizadores e Desfibriladores).....	23
1.8 Ressincronizadores Cardíacos	24
1.9 Cardiodesfibrilador implantável e Morte Súbita	25
2 PERGUNTAS DE PARTIDA E HIPÓTESES	28
2.1 Perguntas de partida.....	28
2.2 Hipóteses	28
2.3 Justificativa.....	28
3 OBJETIVOS	30
3.1 Objetivo Geral	30
3.2 Objetivos Específicos	30
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	31
4.1 Tipo de Estudo.....	31
4.2 Aspectos éticos	31
4.3 População do estudo	31
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	31
4.5 Definições de casos	32
4.6 Coleta de dados.....	34
4.7 Definição de Variáveis	34
4.8 Análise Estatística	35
5 RESULTADOS	37
5.1 Características da Coorte.....	37
5.2 Cardiopatia Chagásica Crônica	44
5.3 Cardiopatia Não-Isquêmica (CNI)	55
5.4 Estudo Comparativo	59

6 DISCUSSÃO	64
7 CONCLUSÕES.....	68
REFERÊNCIAS	69
ANEXOS.....	80

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da Doença de Chagas

O pesquisador brasileiro Carlos Chagas, entre os anos de 1909 e 1912, descobriu e descreveu uma nova enfermidade, seu agente etiológico, seus reservatórios naturais e seu transmissor. Essa nova enfermidade foi denominada de doença de Chagas. Suas descobertas lhe valeram, em 1912, o prêmio Schaudinn concedido pelo Instituto de Moléstias Tropicais de Hamburgo e o título de doutor honoris causa pela Universidade de Harvard, tornando-se o primeiro brasileiro a obtê-lo (CRUZ; MAIA, 2003; CHAGAS, 1993). Em seguida, igual distinção lhe foi concedida pela Universidade de Paris (MALAFAIA *et al.*, 2010). Durante toda sua vida dedicou-se a ampliar os conhecimentos sobre essa nova enfermidade (DIAS, 2000; CHAGAS *et al.*, 1930; CHAGAS, 1912; MALAFAIA *et al.*, 2010).

Outrossim, acredita-se que a doença de Chagas já afligia a humanidade há cerca de 4.000 anos, como evidenciado pela recuperação de material gênico de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) em cadáveres sul-americanos mumificados. Durante a expedição à América do Sul, Charles Darwin pode ter-se infectado pelo *T. cruzi*, a julgar por sua detalhada descrição da picada do inseto transmissor e pelos sintomas apresentados posteriormente (MARIN-NETO; SIMÕES; SARABANDA, 1999).

No estado do Ceará, a documentação da doença de Chagas teve início 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), gatos infectados no município de Russas e *Didelphis albiventris* infectados no noroeste do estado (DEANE *et al.*, 1957). Na década de 1940, foram confirmados os primeiros casos de infecção chagásica humana e o primeiro caso típico de cardiopatia chagásica em pessoa procedente do Município de Quixadá (ALBUQUERQUE *et al.*, 1942; PONDÉ, *et al.*, 1942).

O professor cearense Joaquim Eduardo Alencar, no período de 1959 a 1970, realizou inúmeras pesquisas sobre doença de Chagas no estado do Ceará e definiu o ciclo de manutenção da transmissão da infecção, os principais reservatórios de *T. cruzi*, que eram os gambás e os ratos, e que as espécies de triatomíneos envolvidos eram *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Panstrongylus luzi* e *Panstrongylus megistus* (ALENCAR, 1962; ALENCAR, 1965; ALENCAR, 1987; ALENCAR *et al.*, 1963).

1.2 Epidemiologia da Doença de Chagas

A doença de Chagas é um grave problema de saúde pública na América Latina, já que é resultante da pobreza humana, ao mesmo tempo que a reproduz. É classificada como doença negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Estimativas da década passada apontavam entre 16 a 18 milhões o número de pessoas infectadas, e em 100 milhões, o número de pessoas sob o risco de adquirir a infecção (WHO, 1991; WHO, 2012; DIAS *et al.*, 2000; DIAS *et al.*, 2002; COURA JR., 2009; WHO, 2013; DIAS *et al.*, 2015).

Acredita-se que de 10% a 40% da população infectada irá desenvolver as formas clínicas da doença. Estimativas para 21 países latino-americanos, com base em dados de 2010, indicavam 5.742.167 pessoas infectadas por *T. cruzi*, das quais 62% eram residentes em nações da Iniciativa dos Países do Cone Sul, destacando-se Argentina, Brasil e México, seguidos de Bolívia. Há incidência anual de 30 mil casos novos na região, ocasionando em média 14.000 mortes anualmente e 8.000 recém-nascidos infectados durante a gestação. Estima-se que cerca de 70 milhões de pessoas vivem em áreas de exposição e estão sob o risco de contrair a doença (WHO, 2015; CECGD, 2015).

No Brasil, na década de 1990, a estimativa estava em torno de 2 a 3 milhões de pessoas infectadas, com uma incidência de 100 novos casos por ano. Uma metanálise publicada em 2014 mostrou que existem 4,5 milhões de brasileiros infectados (MARTINS-MELO, 2014). De acordo com o Departamento Brasileiro de Informática em Saúde (DATASUS), no período de 2000 a 2019, foram registrados 94.788 óbitos por doença de Chagas no Brasil.

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, vetorial-oral e congênita (via transplacentária). Na forma vetorial, o indivíduo é infectado pelo contato da pele ou das mucosas com fezes ou urina de insetos hematófagos infectados com o *T. cruzi*. Os vetores mais importantes no Brasil são o *Triatoma infestans* e o *Panstrongylus megistus* (IANNI *et al.*, 2009).

Com a implementação da iniciativa de países do Cone Sul em 1991, o Brasil, que, nas décadas de 1970 e 1980, contava com cerca de cinco milhões de pessoas com doença de Chagas, teve reduzido o risco da infecção (DIAS, 2000; ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD, 2001). Em 2006, o Brasil recebeu da OMS o certificado de eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo vetor *T. infestans* (PAHO, 2007). Isso não significa dizer que a doença foi erradicada, pois surtos em diferentes estados brasileiros e

registros de casos agudos esporádicos continuam a ocorrer (CAVALCANTI *et al.*, 2009; ANDRADE *et al.*, 2011). Na região norte do Brasil (região Amazônica), a endemia chagásica mantém-se pela transmissão enzoótica, com a ocorrência de casos a ela associados, mais frequentemente por transmissão oral pelo consumo de alimentos *in natura* (SILVEIRA, 2011; SANTOS, 2020).

Constatou-se que países ricos, como Canadá, Estados Unidos e alguns da Europa, também apresentam a doença devido à migração de pessoas infectadas. Nesses casos, a transmissão se faz por via transfusional ou por doação de órgãos infectados (MAGUIRE, 2006; BERN *et al.*, 2008; GONZALEZ-GRANADO *et al.*, 2009).

A estimativa de infecção humana por *T. cruzi* em faixas etárias mais jovens representa um indicador de controle da transmissão da doença. Foi realizado um inquérito sorológico no Brasil com 94.000 testes para doença de Chagas em crianças de 0 a 5 anos de idade, com 0% de positividade (ANDRADE *et al.*, 2011).

No Brasil, a elevada carga da doença é tipificada por representar a principal causa de perda de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) entre todas as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) seguida pela esquistossomose e pela dengue (MARTINS-MELO *et al.*, 2018). Apesar da elevada prevalência da doença na fase crônica, até pouco tempo, apenas os casos agudos eram notificados compulsoriamente via Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Brasil (SINAN, 2021). Em 2020, a forma crônica da doença passou a ser de notificação compulsória (SINAN, 2021).

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 por métodos sorológicos de identificação da resposta imunológica do hospedeiro (IANNI *et al.*, 2009; ANDRADE *et al.*, 2011; DIAS, 2015).

1.4 Manifestações Clínicas da Doença de Chagas

Carlos Chagas descreveu 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, 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, 1912; CHAGAS, 1930). Uma forma semelhante à fase aguda também pode ser observada em pessoas com imunossupressão 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, adaptados à etiologia chagásica (ANDRADE *et al.*, 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 de *T. cruzi*, é de quatro a dez dias. Na maioria das vezes essa fase é assintomática ou oligossintomática. Os sinais e sintomas, quando ocorrem, são inespecíficos como febre, astenia, cefaleia, às vezes linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia. Nas formas mais graves de apresentação clínica, pode ocorrer comprometimento cardíaco (pancardite) ou do sistema nervoso central (meningite).

Os achados laboratoriais são de doença infecciosa aguda, com positividade de provas de fase aguda. Anemia ferropriva e hipoalbuminemia podem ocorrer. O exame direto do sangue periférico demonstra o parasita. Os anticorpos IgM anti-*T. cruzi* podem ser encontrados à imunofluorescência. Em geral, a evolução dessa fase é satisfatória. Entretanto, 10% dos quadros podem evoluir para o óbito. O prognóstico é pior em crianças na primeira infância e a morbimortalidade é mais elevada na transmissão oral que a observada nos casos agudos por transmissão vetorial (IANNI *et al.*, 2009; ANDRADE *et al.*, 2011; RAMOS JR *et al.*, 2009).

A forma indeterminada da doença de Chagas é caracterizada pela ausência de sintomas, ter pelo menos duas reações sorológicas positivas e pelo o fato de o eletrocardiograma de repouso, além do estudo radiológico do coração, esôfago e cólon estarem normais. Cerca de 40% dos casos podem persistir indefinidamente nessa situação clínica. Essa fase pode durar de trinta a quarenta anos, e cerca de 30% irão evoluir para a forma cardíaca, 6-7% para a forma gastrointestinal e 3% para forma mista. (IANNI *et al.*, 2009; RIBEIRO *et al.*, 1998; DIAS *et al.*, 1989). Estudo longitudinal no Brasil, realizado no período de uma década, entre os anos de 1974 a 1984, encontrou taxa de progressão de 38% da forma crônica indeterminada de desenvolvimento da cardiopatia chagásica ao longo de 10 anos de seguimento (PRIMEIRA REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇAS DE CHAGAS, 1985).

Sabe-se que a forma cardíaca, levando-se em conta a gravidade da síndrome clínica 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. Essa forma clínica da doença é a grande responsável pelas maiores repercussões individuais, sociais e econômicas (MARIN-NETO, 2023).

Vários mecanismos contribuem para a patogenia das lesões cardíacas e a consequente instalação e progressão da cardiopatia chagásica crônica (CCC), como: fatores genéticos, disfunção mitocondrial miocárdica, disautonomia cardíaca (lesão neuronal predominante do sistema parassimpático), alteração na microcirculação (formação de microtrombos associados a espasmo microcirculatório, disfunção endotelial e aumento da atividade plaquetária), levando à isquemia e posteriormente fibrose, mecanismo imunopatológicos (ativação policlonal) e à inflamação persistente pela presença do parasita. Embora seja difícil encontrar ninhos de *T. cruzi* no miocárdio de pessoas acometidas imunocompetentes com CCC, a presença do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e seus antígenos já foram demonstrados (ROSSI, 1990; RIBEIRO *et al.*, 2001; DUTRA *et al.*, 2008). A disautonomia cardíaca é um fenômeno precoce na doença de Chagas, podendo preceder a disfunção ventricular esquerda, e parece estar associada às arritmias cardíacas e morte súbita na fase de função ventricular preservada (LEOPOLDINO, 2021; RASSI *et al.*, 2007; GADIOLI *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2001, BAROLDI *et al.*, 1997).

Logo, a CCC pode apresentar-se clinicamente de várias formas, dependendo do grau de comprometimento do miocárdico e da extensão das lesões no sistema específico de condução. Pode manifestar distúrbios de condução (arritmias), insuficiência cardíaca, alterações segmentares da contratilidade miocárdica, fenômenos embólicos e morte súbita como primeira manifestação da doença (PORTO, 1964; ACQUATELLA *et al.*, 1987; SANTANA, 1987; HAGAR *et al.*, 1991; DE PAOLA *et al.*, 1995; BESTETTI RB *et al.*, 2000).

A fisiopatologia das arritmias na cardiopatia chagásica 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 que é o principal responsável pela gênese das taquiarritmias. Acrescenta-se a isso o fato de a doença cursar com desnervação parassimpática e distúrbio da microcirculação, portanto, com desequilíbrios regionais anatômicos e de perfusão (isquemia), facilitando ainda mais o surgimento de arritmias. As ectopias ventriculares estão presentes desde a fase inicial da CCC (MATEOS *et al.*, 2009; BAROLDI *et al.*, 1997).

O mecanismo de reentrada depende de um bloqueio unidirecional da condução do estímulo elétrico e tempo de condução pelo circuito mais longo que o período refratário do tecido. Como a CCC é uma pancardite inflamatória com fibrose reparativa, em algum momento essa sequência de fatores se estabelece, gerando as taquiarritmias (MATEOS *et al.*, 2009).

As bradiarritmias da doença de Chagas podem se manifestar por doença do nó sinusal e vários graus de bloqueios cardíacos (intraventriculares e/ou atrioventriculares), sendo responsável por boa parte dos implantes de marca-passo cardíaco artificial no Brasil (MARIN NETO, 2023; MATEOS *et al.*, 2009)

Os bloqueios fasciculares ou de ramo são extremamente comuns na cardiopatia chagásica. Os indivíduos assintomáticos com bloqueios bifasciculares devem ser mantidos em acompanhamento clínico. Já a ocorrência de bloqueios trifasciculares diagnosticados pelo estudo eletrofisiológico (eletrograma do feixe de His) devem ser tratados com implante de marca-passo definitivo (MATEOS *et al.*, 2014; NACRUTH *et al.*, 1987).

Os bloqueios atrioventriculares podem ser do primeiro, segundo (Mobitz tipo I, Mobitz tipo II ou de grau avançado) e terceiro graus. O bloqueio do primeiro grau isolado constitui um dos distúrbios de condução atrioventricular mais encontrados, podendo ser transitório ou definitivo. Em geral, não necessita de tratamento. Os demais, na maioria, necessitam de implante de marca-passo definitivo (MATEOS *et al.*, 2009; BARBOSA, 2009; GARSON *et al.*, 1995).

A insuficiência cardíaca da doença de Chagas cursa inicialmente com predomínio de disfunção ventricular esquerda, apresentando dispneia e limitação funcional progressiva como principal sintomatologia. 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 incidência anual de fenômenos tromboembólicos é de 1 a 2% em pessoas com CCC, sendo mais elevada no subgrupo de pacientes com insuficiência cardíaca (BESTETTI, 2000; NUNES *et al.*, 2009). Esses fenômenos atingem predominantemente 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 para a população com manifestação cardíaca da doença de Chagas pode chegar até 20% nos casos em classe funcional III ou IV e que não usam betabloqueador (ESPINOSA *et al.*, 1985; BESTETTI *et al.*, 1996; RASSI JR., 2006). A disfunção sistólica ventricular esquerda é o mais forte preditor de morbidade e mortalidade na cardiopatia chagásica. A presença de taquicardia ventricular não-sustentada (TVNS) no Holter

é um preditor independente de mortalidade nessa patologia (RASSI JR., 2006; BARBOSA, 2009).

Em relação às causas de morte nos portadores de CCC, estas podem ser divididas em eventos arrítmicos e não-arrítmicos. A morte arrítmica ou súbita pode ter como mecanismo determinante a fibrilação ventricular e, menos comumente, a assistolia cardíaca. Dentre as causas não-arrítmicas, incluem-se a falência do miocárdio, causando 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 casos ambulatoriais ou com arritmia ventricular documentada, e a falência de bomba naqueles realizados em pacientes hospitalizados (BESTETTI *et al.*, 1996; RASSI JR. *et al.*, 2001; RASSI JR., 2003). A morte súbita pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticos e como primeira manifestação da doença (BAROLDI *et al.*, 1997; MATEOS *et al.*, 2009; CARDINALLI-NETO *et al.*, 2006).

1.5 Tratamento etiológico na doença de Chagas

O tratamento etiológico do indivíduo acometido pela doença de Chagas será considerado dependendo do estágio da doença. Na fase aguda ou na infecção congênita deve ser administrado como primeira linha o fármaco benznidazol ou como segunda linha o nifurtimox. Na forma indeterminada da doença e nas formas cardíacas e digestivas leves, o tratamento com benznidazol pode ser administrado, embora não seja consenso (CANÇADA, 2002; DIAS, 2005; ANDRADE *et al.*, 2011; DIAS, 2015; MARIN-NETO, 2023). Em pacientes com cardiopatia chagásica crônica avançada estabelecida, a indicação para o tratamento parasiticida não está indicada (ANDRADE *et al.*, 2011; DIAS, 2015; MARIN-NETO, 2023).

1.6 Tratamento da Cardiopatia Chagásica Crônica

O tratamento da CCC deve ter como objetivos: a estratificação do risco de morte súbita cardíaca (MSC), a prevenção de MSC, controle da insuficiência cardíaca, prevenção e tratamento dos fenômenos tromboembólicos. Devemos utilizar medidas farmacológica e não farmacológicas (MARIN-NETO, 2023).

Foi publicado um escore (escore de Rassi) para avaliação do risco de mortalidade em pacientes chagásicos. Nessa publicação, os autores encontraram, após análises uni e

multivariada, 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 casos 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. Foi encontrado também nesse estudo que a combinação de taquicardia ventricular não sustentada e disfunção ventricular esquerda foi associada a risco de morte 15 vezes maior em relação a casos sem esses marcadores (RASSI JR., 2003; RASSI JR., 2006; RASSI JR. *et al.*, 2007).

Nenhum grande ensaio clínico randomizado publicado 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 nas recomendações para o tratamento de pacientes com ICC de etiologia não-chagásica, que têm como recomendação a utilização rotineira de cinco tipos de fármacos: diuréticos (de alça ou tiazídicos), os antagonistas da aldosterona, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRA) e Betabloqueadores Adrenérgicos (BB). Tanto os inibidores do cotransportador de sódio e glicose do tipo 2 (SGLT2), digital, ivabradina e o sacubitril-valsartana (combinação medicamentosa composta por um fármaco inibidor da neprilisina e um bloqueador da angiotensina II) devem ser utilizados de maneira ponderada nessa cardiopatia. Lembrando sempre que a doença de Chagas tem algumas peculiaridades, como os distúrbios de condução do sistema elétrico com bradicardia sintomática que podem ser agravados com o uso de digital, ivabradina, amiodarona e betabloqueadores (RASSI JR. *et al.*, 2010; ANDRADE *et al.*, 2011; MARIN-NETO, 2023).

A Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) é outra forma de tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, não responsiva a fármacos. Esta terapêutica tem sido recomendada a pacientes com cardiomiopatia isquêmica e cardiomiopatia dilatada. Na CCC, não existem dados robustos para embasar essa terapia, devendo ser usada sob criteriosa avaliação, pesando risco e benefício (ESC, 2021; MARIN-NETO, 2023).

O uso de anticoagulação oral na CCC está indicado nos casos com disfunção ventricular e com fibrilação atrial, trombo mural e acidente vascular encefálico embólico prévio (IANNI *et al.*, 2009; RASSI JR. *et al.*, 2010; ANDRADE *et al.*, 2011).

Em casos com bradiarritmias (bloqueios avançados ou doença do nó sinusal) sintomáticas, o implante de marca-passo definitivo é necessário. A amiodarona é recomendada nas pessoas com taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada associada à disfunção ventricular. A associação de amiodarona com betabloqueador é a de maior potencial para diminuir a morte arritmica e o número de terapias apropriadas pelo cardiodesfibrilador implantável(CDI). Nas taquicardias ventriculares hemodinamicamente estáveis, a ablação com radiofrequência pode ser tentada como terapêutica complementar às drogas antiarrítmicas. Nos casos recuperados de morte súbita por arritmias ventriculares complexas o CDI deve ser implantado (RASSI JR. *et al.*, 2010; ANDRADE *et al.*, 2011; DIAS, 2015; MARIN-NETO, 2023).

1.7 Histórico da Estimulação Cardíaca Artificial (Marca-passos, Ressincronizadores e Desfibriladores)

No contexto internacional, a Suécia, em 1958, contribuiu para o avanço da medicina. O cirurgião Ake Senning e o engenheiro Rune Elmqvist implantaram pela primeira vez um marca-passo eletrônico epicárdico no interior do corpo de Ame Larsson. No mesmo ano, em Nova York, o doutor Seymour Furman desenvolveu o implante endocárdico. Na América do Sul, o primeiro marca-passo foi implantado por Orestes Fiandra, no ano de 1960, no Uruguai. No Brasil, os primeiros implantes foram feitos no ano de 1964 pelos pioneiros Hugo Filipozzi (Santa Casa de Misericórdia de São Paulo), Décio Korman (Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia-São Paulo) e Adib Jatene (Instituto do Coração-São Paulo) (MATEOS,2014).

No Ceará, o primeiro implante de marca-passo foi realizado pelo cirurgião cardiovascular Eduardo Régis Monte Jucá no ano de 1972 no Hospital de Messejana. Desde o primeiro implante até os dias atuais, muita evolução tecnológica aconteceu. Os marca-passos evoluíram de epicárdicos para endocárdicos, de unicamerais para bicamerais e multisítios (ressincronizadores), de assíncronos para multiprogramáveis (por meio de computadores específicos-telemetria) e de responsáveis por tratar apenas as bradicardias passaram a tratar as taquiarritmias graves (desfibriladores) e também a insuficiência cardíaca (ressincronizadores). Os ressincronizadores surgiram na década de 1990, e os desfibriladores na década de 1980 (MATEOS, 2014).

A estimulação cardíaca artificial somente é possível devido à natureza sincicial do miocárdio que lhe confere a propriedade de funcionar como uma única célula. Logo, um

estímulo aplicado em qualquer parte do músculo cardíaco se propaga imediatamente para todas as células sem a necessidade de inervação ou mediadores químicos, graças à existência, entre as células miocárdicas, dos discos intercalares, que são verdadeiras sinapses elétricas capazes de transmitir a ativação por contato célula-célula.

Esse comportamento de grande capacidade de condução elétrica do músculo cardíaco é favorável à estimulação cardíaca artificial na medida em que um estímulo liberado pelo marca-passo em qualquer parte do miocárdio se transmite imediatamente a todo tecido (MATEOS, 2014).

Os dispositivos cardíacos (CDI, marca-passos e ressincronizadores) são compostos por: fonte de energia, circuito eletrônico e eletrodos. A fonte de energia e o circuito são acondicionados numa cápsula de titânio, constituído o gerador de pulsos. Os eletrodos, fios metálicos condutores, conectam os geradores ao coração. Atualmente, são multiprogramáveis por intermédio de telemetria (computadores próprios) e podem ser monitorados de longa distância através monitoração remota.

1.8 Ressincronizadores Cardíacos

Os ressincronizadores cardíacos são marca-passos usados no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Também chamado de marca-passo multisítio ou multicameral, no qual em geral são utilizados três eletrodos de estimulação localizados no átrio direito, ventrículo direito e no interior de uma veia cardíaca por intermédio do seio coronário para estimular o ventrículo esquerdo. Esse tipo de estimulação reestabelece a contração sincrônica entre a parede livre do ventrículo esquerdo, do ventrículo direito e do septo interventricular, além de melhora da sincronia intraventricular e atrioventricular, com o objetivo de otimizar a contratilidade do ventrículo esquerdo, tratando assim a insuficiência cardíaca (ROCHA, 2013; MATEOS, 2014). Podem vir associados aos desfibriladores quando são chamados de ressincronizadores com desfibriladores (CRT-D)(YOUNG *et al.*, 2003).

Desde a década de 1960, existem relatos na literatura sobre estimulação cardíaca em diferentes localizações nos ventrículos e as respectivas respostas hemodinâmicas. Em 1994, foram publicados os primeiros estudos sobre implantes de sítios simultâneos para ressincronização das câmaras ventriculares (VAGNINI *et al.*, 1967; CAZEAU, 1994; CAZEAU, 2001).

Existem inúmeros trabalhos que validaram essa terapêutica, cuja finalidade é promover a melhora na qualidade de vida e o aumento da sobrevida de casos com insuficiência

cardíaca com fração de ejeção reduzida (ABRAHAM *et al.*, 2002; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005; LINDE *et al.*, 2006; ABRAHAM *et al.*, 2004; TANG *et al.*, 2010; MOSS *et al.*, 2009).

Porto e colaboradores estudaram 21 casos de pacientes com CCC que tiveram indicação da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) e demonstraram que, no seguimento médio de 18 meses, houve diminuição do número de hospitalização e melhora da classe funcional (PORTO *et al.*, 2009).

Constata-se, em Martinelli e colaboradores, um excelente trabalho, o qual comparou a eficácia da TRC nos casos com CCC versus casos com cardiopatia dilatada idiopática e cardiopatia isquêmica. Durante o seguimento médio de 4,2 anos, demonstrou-se que a CCC submetida à TRC apresentou melhora sintomática, porém o risco de óbito foi três vezes maior em comparação as outras cardiopatias (MARTINELLI *et al.*, 2013).

Essa terapia na cardiopatia chagásica é pouco estudada, já que os grandes ensaios clínicos não contemplaram essa população específica, e as evidências disponíveis ainda são insuficientes.

1.9 Cardiodesfibrilador implantável e Morte Súbita

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é um dispositivo que evita a MSC por arritmias complexas. Foi desenvolvido pelo Dr. Michel Mirowski e pelo Dr. Morton Mower em 1970. Suas funções incluem: detecção e tratamento (reversão) das taquiarritmias malignas, monitoramento do ritmo cardíaco com armazenamento dos eletrogramas dos episódios arrítmicos, além da função de estimulação cardíaca semelhante aos marca-passos convencionais. Atualmente, eles são endocárdicos ou subcutâneos (MIROWSKI M *et al.*, 1980; WILLY, 2020; NINNI, 2021).

Os endocárdicos podem ser unicamerais, bicamerais ou associados a ressincronizadores. Os subcutâneos possuem apenas um eletrodo. Na CCC, utiliza-se quase que exclusivamente os desfibriladores endocárdicos, já que os subcutâneos não possuem a função marca-passo (NINNI, 2021).

As evidências da eficácia do CDI baseiam-se em ensaios de prevenção secundária (AVID, 1997; KUCK *et al.*, 2000; CONNOLLY *et al.*, 2000; BOKHARI *et al.*, 2004) e de prevenção primária (MOSS *et al.*, 1996; BUXTON *et al.*, 1999; MOSS *et al.*, 2002; KADISH *et al.*, 2005; BARDY *et al.*, 2005) de morte súbita em pessoas com cardiopatia. Esses estudos demonstraram a superioridade do cardiodesfibrilador implantável (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 casos (BARBOSA, 2009).

Apesar de ser a principal estratégia terapêutica para a prevenção de morte súbita nos casos com insuficiência cardíaca isquêmica, o implante do CDI constitui procedimento invasivo com riscos, ainda que baixos. Existem complicações relacionadas ao implante como: hemotórax, pneumotórax, perfuração cardíaca, sangramentos, hematoma de loja, infecção, síndrome pós-pericardiotomia, tamponamento cardíaco e morte (MATEOS, 2014)

Há também as complicações durante o seguimento clínico desses casos, incluindo: choques inapropriados (é a mais frequente, podendo chegar a 10% dos casos), fratura de eletrodos, fenômenos tromboembólicos, tempestade elétrica, mau funcionamento do gerador, ansiedade e depressão (ALMET *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 2007; BARBOSA, 2009; PEREIRA *et al.*, 2008; GONCALVES *et al.*, 2013).

A tempestade elétrica pode ocorrer em até 20% de pessoas com esse dispositivo. Os principais fatores precipitantes são os distúrbios hidroeletrólíticos, piora da cardiopatia, isquemia e insuficiência cardíaca (CREDNER *et al.*, 1998; PEREIRA *et al.*, 2007; BARBOSA, 2009).

Durante a cirurgia do implante de CDI na CCC devemos utilizar eletrodo de desfibrilação com fixação ativa para permitir fixação na região septal ou mesmo na via de saída do ventrículo direito e evitar a região da ponta do ventrículo direito por ser mais fina, que pode predispor a perfuração (MATEOS *et al.*, 2009).

Há limitação de evidências por meio de estudos prospectivos e retrospectivos avaliando o benefício do CDI para prevenção de morte súbita (primária e secundária) em pacientes com CCC.

Em 2011, foi publicada, a I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica (ANDRADE *et al.*, 2011) em que 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 (ANDRADE *et al.*, 2011). Essa conduta foi ratificada pelo II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas e pela a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento dos Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas (DIAS, 2015; MARIN-NETO, 2023).

Até o momento, nenhum estudo clínico randomizado, em larga escala, comparando a eficácia do CDI com fármaco ativo ou placebo na CCC foi publicado. Existe carência de estudos nessa área. Está em andamento o estudo multicêntrico randomizado CHAGASICS em

que esta sendo comparado CDI versus amiodarona na prevenção primária de morte súbita no paciente portador CCC (MARTINELLI *et al.*, 2013).

Sabe-se que a CCC nunca foi contemplada nos grandes ensaios clínicos de desfibrilador cardíaco. A indicação desse dispositivo na CCC é baseada essencialmente na extrapolação de recomendações procedentes de cardiopatia não-isquêmica. Acredita-se que a CCC deve ser classificada separadamente, pois parece ser mais grave do que a cardiopatia isquêmica (CI) (PEREIRA *et al.*, 2016) e certamente mais grave que a cardiopatia não-chagásica (CNC) e não-isquêmica (CNI). O melhor tratamento para as arritmias ventriculares na cardiopatia chagásica crônica, portanto, permanece ainda um grande desafio pela limitada evidência, justificando a necessidade de estudos nesta área.

2 PERGUNTAS DE PARTIDA E HIPÓTESES

2.1 Perguntas de partida

A cardiopatia chagásica crônica deve ser tratada de modo semelhante à cardiopatia não-isquêmica em relação ao seu potencial arritmogênico e evolução clínica?

O CDI é uma forma de tratamento seguro na prevenção primária e secundária de morte súbita por arritmia na CCC?

O CDI é capaz de reduzir mortalidade na CCC?

2.2 Hipóteses

A cardiopatia chagásica crônica não deve ser tratada como uma cardiopatia não-isquêmica qualquer pois apresenta potencial arritmogênico maior, com evolução clínica peculiar.

O CDI é uma forma de tratamento seguro na prevenção primária e secundária de morte súbita por arritmia na CCC.

O CDI também é capaz de reduzir mortalidade na CCC.

2.3 Justificativa

Existem poucos trabalhos na literatura sobre CCC e CDI. As indicações para CDI na CCC vêm da extrapolação das indicações da cardiopatia não-isquêmica. Acredita-se que a CCC deve ser classificada separadamente e não simplesmente como uma cardiopatia não-isquêmica, especialmente após a publicação do ensaio clínico randomizado DANISH (KOBBER, 2016). Esse ensaio randomizou casos com cardiopatia não-isquêmica (nenhum caso com doença de Chagas) em dois grupos: um grupo iria receber ressinchronizador com CDI, e outro grupo somente ressinchronizador. O resultado mostrou nenhum benefício de sobrevivência naqueles pacientes que receberam CDI associado ao ressinchronizador, demonstrando que a cardiopatia não-isquêmica seria menos arritmogênica.

O presente estudo justifica-se porque acreditamos que a CCC possui características específicas além da relevância do tema para futuras pesquisas, apresentando maior potencial de desfechos arrítmicos e clínicos. Portanto, não sendo possível ser classificada e tratada como

uma cardiopatia não-isquêmica. A partir dos resultados, espera-se talvez interferir positivamente no tratamento dessa patologia ainda tão negligenciada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar comparativamente padrões de morbimortalidade e sobrevida em casos com desfibrilador cardíaco implantável em coortes com Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC) e com Cardiopatia não isquêmica (CNI) no estado do Ceará.

3.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar perfil clínico e epidemiológico de pessoas com doença de Chagas e CDI no estado do Ceará;
2. Estimar a incidência de terapia apropriada antitaquicardia (ATP), choques apropriados, choques inapropriados, tempestade arritmica e seus fatores de risco em pessoas vivendo com CCC e CDI em comparação com cardiopatia não-isquêmica (CNI) e CDI;
3. Verificar a proporção e a causa do óbito entre pessoas vivendo com CCC e CDI;
4. Identificar complicações e fatores de pior prognóstico do implante de CDI na CCC e na CNI;
5. Estimar a sobrevida de longo prazo e sobrevida livre de eventos (choques, terapias apropriadas, tempestade arritmica, evolução para transplante cardíaco e óbito) de pessoas com CCC ou CNI associados a CDI;
6. Analisar a evolução a longo prazo de casos com CCC e CDI quando comparados a casos com CNI e CDI;
7. Verificar preditores de mortalidade entre pessoas vivendo com CCC e CDI;
8. Verificar a existência de associação entre os critérios de Rassi e a chance de apresentar terapias pelo CDI na CCC;

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de coorte histórica avaliando pessoas com cardiopatia chagásica crônica em uso de CDI e cardiopatia não-isquêmica 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 Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) (protocolo nº 4.165.388) em 20/07/2020.

4.3 População do estudo

Esta análise teve como sujeitos de pesquisa pacientes com CCC e Cardiopatia não-isquêmica (CNI), ambos portadores de CDI, acompanhados no Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, serviço de referência do estado do Ceará nesse assunto, entre janeiro de 2003 e dezembro 2021.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos, neste estudo, pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de doença de Chagas confirmado por sorologia, com CCC, com CDI (com ou sem ressincronizadores) para prevenção primária ou secundária de morte súbita, que tiveram acompanhamento regular.

Para análise comparativa, foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de cardiopatia não-isquêmica, portadores de CDI (com ou sem ressincronizadores) para prevenção primária ou secundária de morte súbita, que tiveram acompanhamento regular.

Excluíram-se, desde o início do estudo, menores de 18 anos, portadores de cardiopatia chagásica e isquêmica concomitante, os portadores de cardiopatia isquêmica,

portadores de cardiopatia elétrica (Síndrome de Brugada, taquicardia ventricular catecolaminérgica e portadores de QT longo), cardiopatia hipertrófica, cardiopatia restritiva, displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD), cardiopatia secundária a quimioterapia e aquelas pessoas cujo seguimento após implante do CDI não foi possível.

4.5 Definições de casos

Foi considerado caso de doença de Chagas o participante com sorologia (ELISA ou IFI) positiva em duas testagens, em ocasiões diferentes (ANDRADE *et al.*, 2011), e caso de cardiopatia não isquêmica (CNI), a presença de algum grau de disfunção ventricular na ausência de doença arterial coronariana ou doença de Chagas (GERSL *et al.*, 2001).

A 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% sem história de morte súbita abortada prévia. Prevenção secundária para implante de CDI é definida como situação em que um caso teve morte súbita abortada (evento arritmico-TV/FV), taquicardia ventricular sustentada (TVS) espontânea com instabilidade hemodinâmica ou apresentou síncope e ter sido submetido a estudo eletrofisiológico onde foi induzido taquicardia ventricular (CONNOLLY *et al.*, 2000; TEIXEIRA, 2007; SANA *et al.*, 2017).

A disfunção ventricular é definida como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 55%. Disfunção ventricular leve é definida como fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) entre 45% a 55%. Disfunção moderada é definida como FEVE, entre 30% e 44%, e disfunção importante é definida como FE inferior 30% (CAMPOS FILHO *et al.*, 2009).

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

O ATP caracteriza-se pela reversão de uma arritmia ventricular por meio de extra-estímulos liberados pelo CDI (BARBOSA, 2009). A tempestade elétrica se caracteriza por três ou mais acionamentos apropriados do CDI em 24 horas (BARBOSA, 2009). Terapia apropriada é definida quando uma arritmia ventricular é revertida por choque e/ou ATP apropriados.

Acionamento do CDI é definido como as várias formas de funcionamento do dispositivo diante de uma provável arritmia ventricular (choque apropriado, choque inapropriado, ATP apropriado e ATP inapropriado)

Acompanhamento regular foi definido para pacientes que compareceram ao ambulatório a cada 6 meses por um período mínimo de 12 meses.

A avaliação do CDI por telemetria consistiu na interrogação do dispositivo 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. A função marca-passo do CDI foi programada para minimizar a estimulação ventricular desnecessária (pacientes sem ressinchronizadores). A interrogação do CDI foi realizada pelos mesmos especialistas em todos os pacientes.

A programação do CDI foi realizada da seguinte maneira: incluía terapia com estimulação cardíaca antitaquicardia (ATP- *antitachycardia pacing*) otimizada para cada paciente, seguida de choque para TVS ou FV. Foi programado terapia inicial com ATP para TVS, na presença de taquicardias com intervalo de ciclo variando 300-400ms, com maior número de batimentos para detecção possível ou maior tempo de detecção, seguindo as diretrizes específicas. As programações de estimulação antitaquicardia foram com pelo menos 5 ATPs, tipo *burts*, além de acionamento de todos os algoritmos discriminatórios para evitar terapias inapropriadas. As programações de estimulação tipo rampa foram evitadas quando possível. As programações da terapia de estimulação antitaquicardia (ATP) eram otimizadas após análises de todas as terapias apresentadas. O paciente quando avaliado que apresentasse no mesmo episódio várias reversões por ATP era contabilizado como um episódio de terapia.

Considerou-se fibrilação ventricular (FV) quando o ciclo do intervalo da taquicardia era inferior a 300ms, sendo programado choques máximos após 1 tentativa de reversão por ATP. Pacientes que em uso de amiodarona apresentassem redução da frequência cardíaca da TVS eram reprogramados com zonas exclusivamente de ATP para as frequências mais baixas, entre 120-150 bpm (400-500 ms) e também com maior número de ATP

Todos os casos foram orientados a procurar o ambulatório do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do HUWC da Universidade Federal do Ceará após receberem algum choque do dispositivo ou piora da sintomatologia, além de serem seguidos com consultas semestrais. Em todas as consultas, os dispositivos foram avaliados por meio de telemetria.

4.6 Coleta de dados

Todas as pessoas incluídas, foram analisadas, bem como os dados obtidos nos registros eletrônicos dos CDIs por meio de consultas semestrais. Para os casos de CCC e CNI, foram revisados (nos prontuários) os seguintes elementos: história clínica, exame físico, dados sociodemográficos, classe funcional, exames de imagem (cintilografia, ecocardiograma, e cateterismo cardíaco), estudo eletrofisiológico, Holter de 24 horas, teste ergométrico, eletrocardiograma (ECG) e avaliação do CDI por telemetria. Os dados foram registrados em instrumento específico (em anexo) e posteriormente formatados em banco de dados. A revisão dos dados ocorreu entre os meses de janeiro a junho de 2022.

4.7 Definição de Variáveis

As Variáveis Explicativas (Independentes) no presente estudo foram organizadas em grupos segundo sua natureza. O primeiro deles refere-se a grupos de variáveis categóricas, assim divididas:

- sociodemográficos (sexo, faixa etária, escolaridade, faixa de renda, situação civil, moradia, origem, ocupação, tabagismo e alcoolismo);
- clínicas (hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, transfusão de sangue, insuficiência renal crônica dialítica e não dialítica);
- uso de medicamentos no pós implante (amiodarona, betabloqueador e amiodarona+ betabloqueador)
- sintomas prévios ao implante (sincope, dispneia, palpitações, angina, tonturas e morte súbita abortada)
- condições cardíacas (classe funcional, fração de ejeção, nível de prevenção, resultados de exames)
- CDI (tipo de dispositivo, complicações do implante e modalidade de acionamento)
- óbito (ocorrência do óbito, causas de óbito)

O segundo grupo refere-se às variáveis de natureza numéricas ou contínuas:

- Idade em anos
- Quantidade de acionamentos do CDI segundo a modalidade do acionamento.

Foram consideradas modalidades de acionamentos a ocorrência dos eventos: choque, ATP, choque apropriado + ATP, terapia apropriada (choque apropriado e/ou ATP, choque inapropriado e tempestade elétrica.

A variável dependente para todas as análises foi o tempo de sobrevida contínuo, contado em dias, desde a data do implante até a data da ocorrência dos eventos e apresentado com a escala de tempo em anos desde o implante. Foram considerados eventos óbito, acionamento do CDI ou censura.

A perda de seguimento e o transplante cardíaco foram definidos como censura. Os pacientes com perda de seguimento foram censurados na última data em que foram consultados e os pacientes submetidos a transplante cardíaco foram censurados na data do transplante.

A inclusão e o seguimento dos pacientes foram realizados no período de janeiro 2003 a dezembro de 2021.

4.8 Análise Estatística

Os dados do estudo foram coletados usando a ferramenta de eletrônica de coleta e gerenciamento de dados REDCap (PAUL *et al.*, 2009) e analisados por meio do software SPSS, versão 25.0 e pelo STATA 18.

Foi realizada análise exploradora univariada com o objetivo de descrever a população em estudo. As variáveis foram exploradas segundo sua natureza: as variáveis categóricas por meio de frequências absolutas e relativas com respectivos intervalos de confiança; as variáveis quantitativas foram abordadas por meio de médias, desvios-padrão, medianas e intervalo interquartílicos.

O teste de Kolmogorov Smirnov foi utilizado para aferir a normalidade das variáveis quantitativas e o teste de Levene para igualdade de variância. As variáveis contínuas foram comparadas com os testes t de Student, U de Mann Whitney, teste de Kruks Wallis e ANOVA dependendo da normalidade da distribuição e do nível da variável de comparação.

O teste de Qui-quadrado de Person foi empregado para identificar associações entre as variáveis categóricas. A análise de resíduos ajustados foi empregada para investigar o resultado estatisticamente significativo do qui-quadrado. O resíduo ajustado indica a diferença entre as contagens observadas e as contagens esperadas dividida por uma estimativa do erro padrão, ou seja, quanto maior o resíduo, maior a contribuição da célula para a magnitude do valor obtido pelo Qui-quadrado resultante.

Foi utilizada a razão das funções de risco (hazard- ratio) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, para investigar a associação entre as variáveis independentes e o tempo até o desfecho óbito por todas as causas bem como o desfecho acionamento do CDI.

O Estimador de Nelson-Alen foi utilizado para determinar a probabilidade acumulada dos eventos de interesse, enquanto o Estimador de Kaplan-Meier, a probabilidade de sobrevida.

Modelos semiparamétricos de Riscos Proporcionais de Cox foram utilizados para as estimativas adicionais de coeficientes de incidência.

Análises bivariadas com Modelo de Cox, foram realizadas para estimativa das razões de riscos. Os resíduos de Schoenfeld foram empregados para testar a suposição de proporcionalidades de riscos.

Todos os testes consideraram o parâmetro de p menor de 0,05 para rejeitar a hipótese nula. Os resultados foram expressos em tabelas ou gráficos.

5 RESULTADOS

5.1 Características da Coorte

Foram selecionados, de acordo com critério de inclusão, 207 casos que se submeteram a implante de CDI no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2021. Destes, 117 (56,5%) casos tinham o diagnóstico de CCC e 90 (43,5%) tinham CNI. A mediana de seguimento foi 61 meses (25-121) na CCC e 56,5 (23-119) na CNI. A maioria da população era de homens (68,1%) e 27,5% estavam na faixa etária de 55 a 64anos. Oitenta por cento vivem uma relação conjugal estável. A maioria possui baixa renda (65,5%) e escolaridade (61,6%). Grande parte dos casos é oriunda do interior do estado do Ceará (60,4%) e 32,9% moravam ou já moraram em condições precárias (casa de taipa). A incidência de tabagismo e etilismo foi baixa na população. Em relação à profissão, 28,5% eram agricultores (Tabela 1).

Tabela 1 - Características gerais da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

	n=207	%	IC- 95%
Grupo			
CNI	90	43,5	36,9 - 50,3
CCC	117	56,5	49,7 - 63,1
Sexo			
Masculino	141	68,1	61,6 - 74,2
Feminino	66	31,9	25,8 - 38,4
Idade	207	100,0	
19 - 44	46	22,2	17 - 28,2
45 - 54	46	22,2	17 - 28,2
55 - 64	57	27,5	21,8 - 33,9
65 - 74	38	18,4	13,5 - 24,1
75 e+	20	9,7	6,2 - 14,2
Situação civil			
Com companheiro	166	80,2	74,4 - 85,2
Sem companheiro	41	19,8	14,8 - 25,6
Nível de instrução			
Analfabeto	33	16,0	11,5 - 21,5
1º Grau	94	45,6	38,9 - 52,5
2º Grau	55	26,7	21 - 33
3º Grau	24	11,7	7,8 - 16,6
Renda familiar mensal			
< 3	135	65,5	58,9 - 71,8
3 - 7	38	18,4	13,6 - 24,2
> 7	33	16,0	11,5 - 21,5
Ocupação			

Agricultura	59	28,5	22,7 - 34,9
Comércio	34	16,4	11,9 - 21,9
Serviços	83	40,1	33,6 - 46,9
Outros	31	15,0	10,6 - 20,3
Morou em casa de taipa			
Nunca	139	67,1	60,5 - 73,3
Mora ou já morou	68	32,9	26,7 - 39,5
Etilismo			
Não	188	90,8	86,3 - 94,2
Sim	13	6,3	3,6 - 10,2
Ex-etilista	6	2,9	1,2 - 5,9
Tabagismo			
Não	195	94,2	90,4 - 96,8
Sim	12	5,8	3,2 - 9,6
Origem			
Capital	82	39,6	33,1 - 46,4
Outros municípios	125	60,4	53,6 - 66,9

Fonte: Autoria própria.

Diabetes, dislipidemia e insuficiência renal crônica não dialítica tiveram uma incidência baixa. Nenhum caso apresentava insuficiência renal crônica dialítica. Oito pacientes receberam transfusão de sangue antes do implante do dispositivo (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Características clínicas	n=207	%	IC-95%
HAS			
Não	154	74,4	68,1 - 80
Sim	53	25,6	20 - 31,9
DM			
Não	184	88,9	84,1 - 92,6
Sim	23	11,1	7,4 - 15,9
DLP			
Não	186	89,9	85,2 - 93,4
Sim	21	10,1	6,6 - 14,8
Transfusão de sangue			
Não	199	96,1	92,8 - 98,2
Sim	8	3,9	1,8 - 7,2
IRC N-D			
Não	196	94,7	91 - 97,1
Sim	11	5,3	2,9 - 09

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes Mellitus; DLP: dislipidemia; IRC N-D: insuficiência renal crônica não-dialítica

Fonte: Autoria própria.

Em relação aos sintomas pré-implante de CDI, foram registrados: palpitação em 33,8%, síncope em 66,2%, dispneia em 52,2% e 16,4% apresentavam tonturas. A morte súbita abortada esteve presente em 46,9% dos pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - Sintomas da coorte de 207 pacientes com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Sintomas pré-implante	N=207	%	IC-95%
Síncope			
Sim	137	66,2	59,5 - 72,4
Não	70	33,8	27,6 - 40,5
Dispneia			
Sim	108	52,2	45,4 - 58,9
Não	99	47,8	41,1 - 54,6
Palpitações			
Sim	70	33,8	27,6 - 40,5
Não	137	66,2	59,5 - 72,4
Angina			
Sim	3	1,4	0,4 - 3,8
Não	204	98,6	96,2 - 99,6
Tonturas			
Sim	34	16,4	11,9 - 21,9
Não	173	83,6	78,1 - 88,1
Morte súbita abortada			
Sim	97	46,9	40,1 - 53,7
Não	110	53,1	46,3 - 59,9

Fonte: Autoria própria.

A TVNS (Holter 24 horas ou teste ergométrico) esteve presente em 90,8% da coorte e a TVS em 1,4%. Cateterismo cardíaco foi realizado em 97,6% e o estudo eletrofisiológico (EEF) em 18,8%. A maioria dos casos apresentavam fração de ejeção do VE com comprometimento moderado a severo e 82,1 % estavam em classe funcional II ou III da NYHA antes do implante (Tabela 4).

Tabela 4 - Exames e características de coorte de 207 casos com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Exames e características	n	%	IC-95%
TVNS			
Não	19	9,2	5,8 - 13,7
Sim	188	90,8	86,3 - 94,2
TVS			
Não	204	98,6	96,2 - 99,6
Sim	3	1,4	0,4 - 3,8
Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo			

Não	29	14,0	9,8 - 19,2
Sim	178	86,0	80,8 - 90,2
Disfunção sistólica do ventrículo direito			
Não	199	96,1	92,8 - 98,2
Sim	8	3,9	1,8 - 7,2
Cateterismo cardíaco			
Não	5	2,4	0,9 - 5,2
Sim	202	97,6	94,8 - 99,1
Estudo eletrofisiológico			
Não	168	81,2	75,4 - 86
Sim	39	18,8	14 - 24,6
Fração de ejeção pré-implante			
Normal	19	9,2	5,8 - 13,7
Leve	28	13,5	9,4 - 18,7
Moderado	68	32,9	26,7 - 39,5
Severo	92	44,4	37,8 - 51,3
Classe funcional pré-implante			
I	26	12,6	8,6 - 17,6
II	90	43,5	36,9 - 50,3
III	80	38,6	32,2 - 45,4
IV	11	5,3	2,9 - 9
Fração de ejeção pós-implante aos 6 meses			
Normal	24	11,7	7,8 - 16,6
Leve	32	15,5	11,1 - 20,9
Moderado	100	48,5	41,8 - 55,3
Severo	50	24,3	18,8 - 30,5
Classe funcional pós-implante em 6 meses			
I	46	22,3	17,1 - 28,4
II	146	70,9	64,4 - 76,8
III	10	4,9	2,5 - 8,4
IV	4	1,9	0,7 - 4,6

TVS: taquicardia ventricular sustentada; TVNS: taquicardia ventricular não-sustentada

Fonte: Autoria própria.

A prevenção secundária foi responsável por 61,8% dos implantes de CDI, sendo o CDI dupla-câmara o mais implantando. Houve registro de 3,9% de complicações cirúrgicas, porém nenhum óbito cirúrgico. Durante o seguimento, 51 pacientes foram a óbito sendo a maioria por insuficiência cardíaca congestiva (Tabela 5).

Em relação à incidência de choques, dos 207 pacientes da coorte, observou-se que 33,3% apresentaram choques apropriados e 4,8% choques inapropriados. A terapia com ATP esteve presente em 19,8% da coorte.

Não houve associação com significância estatística entre a incidência de choques apropriados quando avaliados pela classe funcional ou fração de ejeção. Quanto se avalia ATP, houve associação com significância estatística com a classe funcional II ($p=0,017$). Os casos que tiveram seus dispositivos implantados por prevenção secundária apresentaram maior

incidência de acionamento apropriado com significância estatística em relação aos de prevenção primária (Tabela 6, 7 e 8). Os portadores de CCC tiveram mais acionamento dos seus dispositivos do que a CNI (tabela 9).

Tabela 5 - Características específicas da coorte de 207 casos com CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Variáveis	n=207	%	IC-95%
Nível de prevenção			
Primária	79	38,2	31,7 - 44,9
Secundária	128	61,8	55,1 - 68,3
Tipo dispositivo			
CDI-SR	11	5,3	2,9 - 9
CDI-DR	125	60,4	53,6 - 66,9
CRT-D	71	34,3	28,1 - 40,9
Complicações no implante			
Não	199	96,1	92,8 - 98,2
Sim	8	3,9	1,8 - 7,2
Pneumotórax			
Não	205	99,0	96,9 - 99,8
Sim	2	1,0	0,2 - 3,1
Deslocamento do Eletrodo			
Não	202	97,6	94,8 - 99,1
Sim	5	2,4	0,9 - 5,2
Outros			
Não	206	99,5	97,8 - 99,9
Sim	1	0,5	0,1 - 2,2
Óbito no Procedimento			
Não	207	100,0	
Óbito			
Sim	51	24,9	19,3 - 31,1
Não	154	75,1	68,9 - 80,7
Causas de óbito			
ICC Refratária	29	56,9	43,2 - 69,8
Tempestade Elétrica	6	11,8	5,1 - 22,7
Morte súbita	2	3,9	0,8 - 12
AVC	1	2,0	0,2 - 8,8
Outras causas	13	25,5	15,1 - 38,6

AVC: acidente vascular cerebral; CDI-SR: desfibrilador cardíaco unicameral; CDI-DR: desfibrilador cardíaco bicameral; CRT-D: desfibrilador com ressincronizador cardíaco; ICC: insuficiência cardíaca congestiva

Fonte: Autoria própria.

Tabela 6 - Relação entre acionamento do CDI e fração de ejeção da coorte de 207 casos.

	Total		Fração de Ejeção pré-implante								<i>p</i> -valor
			Normal		Leve		Moderado		Severo		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Choques											0,484
Sim	72	34,8	10	13,9	10	13,9	21	29,2	31	43,1	
Não	135	65,2	10	7,4	18	13,3	46	34,1	61	45,2	
Choque apropriado											0,670
Sim	69	33,3	9	13	10	14,5	21	30,4	29	42,0	
Não	138	66,7	11	8	18	13,0	46	33,3	63	45,7	
Choque inapropriado											0,162
Sim	10	4,8	3	30	1	10,0	2	20,0	4	40,0	
Não	197	95,2	17	8,6	27	13,7	65	33,0	88	44,7	
ATP apropriado											0,518
Sim	41	19,8	6	14,6	7	17,1	12	29,3	16	39,0	
Não	166	80,2	14	8,4	21	12,7	55	33,1	76	45,8	
Terapia apropriada											0,524
Sim	78	37,7	10	12,8	12	15,4	25	32,1	31	39,7	
Não	129	62,3	10	7,8	16	12,4	42	32,6	61	47,3	
ATP + Choque apropriado											0,541
Sim	32	15,5	5	15,6	5	15,6	8	25,0	14	43,8	
Não	175	84,5	15	8,6	23	13,1	59	33,7	78	44,6	
Tempestade elétrica											0,168
Sim	33	15,9	5	15,2	6	18,2	13	39,4	9	27,3	
Não	174	84,1	15	8,6	22	12,6	54	31,0	83	47,7	

Fonte: Autoria própria

*Qui-quadrado de Pearson

Tabela 7 - Relação entre acionamento do CDI e classe funcional da coorte de 207 casos.

	Classe Funcional Pré-implante										<i>p</i> -valor	
	Total		I		II		III		IV			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Choques												0,119
Sim	72	34,8	10	13,9	36	50,0	24	33,3	2	2,8		
Não	135	65,2	16	11,9	54	40,0	56	41,5	9	6,7		
Choque apropriado												0,243
Sim	69	33,3	9	13	36	52,2	22	31,9	2	2,9		
Não	138	66,7	17	12,3	54	39,1	58	42,0	9	6,5		
Choque inapropriado												0,343
Sim	10	4,8	3	30	4	40,0	3	30,0	0	0,0		
Não	197	95,2	23	11,7	86	43,7	77	39,1	11	5,6		
ATP apropriado												0,017
Sim	41	19,8	9	22	22	53,7	10	24,4	0	0,0		

Não	166	80,2	17	10,2	68	41,0	70	42,2	11	6,6	
Terapia apropriada											0,096
Sim	78	37,7	12	15,4	40	51,3	24	30,8	2	2,6	
Não	129	62,3	14	10,9	50	38,8	56	43,4	9	7,0	
ATP + Choque apropriado											0,093
Sim	32	15,5	6	18,8	18	56,3	8	25,0	0	0,0	
Não	175	84,5	20	11,4	72	41,1	72	41,1	11	6,3	
Tempestade elétrica											0,032
Sim	33	15,9	6	18,2	20	60,6	7	21,2	0	0,0	
Não	174	84,1	20	11,5	70	40,2	73	42,0	11	6,3	

Fonte: Autoria própria

*Qui-quadrado de Pearson

Tabela 8 - Relação entre acionamento do CDI e tipo de prevenção da coorte de 207 casos.

	Total		Nível de Prevenção				p-valor
			Primária		Secundária		
	n	%	n	%	n	%	
Choques							< 0,001
Sim	72	34,8	14	19,4	58	80,6	
Não	135	65,2	65	48,1	70	51,9	
Choque apropriado							< 0,001
Sim	69	33,3	13	18,8	56	81,2	
Não	138	66,7	66	47,8	72	52,2	
Choque inapropriado							0,324
Sim	10	4,8	2	20	8	80,0	
Não	197	95,2	77	39,1	120	60,9	
ATP apropriado							< 0,001
Sim	41	19,8	5	12,2	36	87,8	
Não	166	80,2	74	44,6	92	55,4	
Terapia apropriada							< 0,001
Sim	78	37,7	14	17,9	64	82,1	
Não	129	62,3	65	50,4	64	49,6	
ATP + Choque apropriado							0,001
Sim	32	15,5	4	12,5	28	87,5	
Não	175	84,5	75	42,9	100	57,1	
Tempestade elétrica							0,001
Sim	33	15,9	4	12,1	29	87,9	
Não	174	84,1	75	43,1	99	56,9	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson

Tabela 9 - Relação entre acionamento do CDI e tipo de patologia da coorte de 207 casos.

Acionamentos do CDI	TOTAL		Grupo				p-valor
			CCC		CNI		
	n	%	n	%	n	%	
Choques							<0,001
Sim	72	34,8	55	76,4	17	23,6	
Não	135	65,2	62	45,9	73	54,1	
Choque inapropriado							0,029
Sim	10	4,8	9	90,0	1	10,0	

Não	197	95,2	108	54,8	89	45,2	0,006
ATP apropriado							
Sim	41	19,8	31	75,6	10	24,4	<0,001
Não	166	80,2	86	51,8	80	48,2	
Terapia apropriado							0,02
Sim	78	37,7	60	76,9	18	23,1	
Não	129	62,3	57	44,2	72	55,8	0,005
ATP + Choque apropriado							
Sim	32	15,5	24	75,0	8	25,0	0,005
Não	175	84,5	93	53,1	82	46,9	
Tempestade elétrica							0,005
Sim	33	15,9	26	78,8	7	21,2	
Não	174	84,1	91	52,3	83	47,7	

Fonte: Autoria própria.

O uso de amiodarona no pós-implante de CDI foi de 76,8%, betabloqueador de 88,9% e de betabloqueador associado a amiodarona foi de 67,6% (Tabela 10).

Tabela 10 - Medicação pós-implante de CDI da coorte 207 pacientes.

Medicação pós-implante	n	%	IC-95%
Amiodarona pós			
Sim	159	76,8	70,7 - 82,2
Não	48	23,2	17,8 - 29,3
Betabloqueador (BB) pós			
Sim	184	88,9	84,1 - 92,6
Não	23	11,1	7,4 - 15,9
Amiodarona + BB pós			
Sim	140	67,6	61 - 73,7
Não	67	32,4	26,3 - 39

Fonte: Autoria própria.

5.2 Cardiopatia Chagásica Crônica

Foram incluídos 117 pacientes com mediana de seguimento de 61 meses (25-121 meses), sendo o sexo masculino (74%) predominante e a mediana de idade de 55 anos (48-64 anos). As características gerais e epidemiológicas estão demonstradas na Tabela 11. Os percentuais de alcoolismo, transfusão sanguínea e tabagismo foram: 3,4, 4,3 e 8,5%, respectivamente.

Tabela 11 - Características gerais da coorte 117 pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

	n	%	IC-95%
Grupo			
CCC	117	100,0	
Sexo			
Masculino	87	74,4	65,9 - 81,6
Feminino	30	25,6	18,4 - 34,1
Idade			
19 - 44	21	17,9	11,8 - 25,6
45 - 54	34	29,1	21,4 - 37,7
55 - 64	35	29,9	22,2 - 38,6
65 - 74	19	16,2	10,4 - 23,7
75 e+	8	6,8	3,3 - 12,5
Situação civil			
Com companheiro	99	84,6	77,3 - 90,3
Sem companheiro	18	15,4	9,7 - 22,7
Nível de instrução			
Analfabeto	26	22,2	15,4 - 30,4
1º Grau	65	55,6	46,5 - 64,3
2º Grau	22	18,8	12,5 - 26,6
3º Grau	4	3,4	1,2 - 7,9
Renda familiar mensal			
< 3	94	80,3	72,5 - 86,8
3 - 7	17	14,5	9,0 - 21,7
> 7	6	5,1	2,2 - 10,3
Ocupação			
Agricultura	45	38,5	30 - 47,5
Comércio	21	17,9	11,8 - 25,6
Serviços	44	37,6	29,2 - 46,6
Outros	7	6,0	2,7 - 11,4
Morou em casa de taipa			
Nunca	61	52,1	43,1 - 61
Mora ou já morou	56	47,9	39,0 - 56,9
Etilismo			
Não	108	92,3	86,4 - 96,1
Sim	4	3,4	1,2 - 7,9
Ex-etilista	5	4,3	1,6 - 9,1
Tabagismo			
Não	107	91,5	85,4 - 95,5
Sim	10	8,5	4,5 - 14,6
Origem			
Capital	31	26,5	19,1 - 35,0
Outros municípios	86	73,5	65,0 - 80,9

Fonte: Autoria própria.

Não houve relatos de uso de substâncias ilícitas. Havia 26% de hipertensos e 7% de diabéticos. Insuficiência renal crônica não - dialítica estava presente em três pacientes. Nenhum com insuficiência renal dialítica.

Noventa e sete (82,9%) pacientes apresentavam algum grau de insuficiência cardíaca no momento da primeira avaliação (classe II, III ou IV da New York Heart Association - NYHA) e apenas 18 (16%) apresentam função ventricular esquerda sistólica normal pelo ecocardiograma transtorácico (Tabela 12).

Os pacientes foram classificados no momento da primeira consulta pelos critérios de Rassi e a maioria apresentava o valor alto (62,4%) ou intermediário de risco (22,2%). O bloqueio do ramo direito esteve presente no eletrocardiograma de 44 (37,6%) pacientes e bloqueio do ramo esquerdo em 15 (12,8%). Oitenta e quatro (71,7%) pacientes faziam uso do fármaco betabloqueador associado a amiodarona. Noventa e nove (84,6%) pacientes usavam amiodarona.

Tabela 12 - Variáveis clínicas da coorte de 117 pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

	n	%	IC- 95%
Escore de Rassi			
Baixo Risco	18	15,4	9,7 - 22,7
Intermediário	26	22,2	15,4 - 30,4
Alto Risco	73	62,4	53,4 - 70,8
Nível de Prevenção			
Primária	30	25,6	18,4 - 34,1
Secundária	87	74,4	65,9 - 81,6
Fração de ejeção pré-implante			
Normal	18	16,0	9,7 - 22,7
Leve	16	14,0	8,4 - 20,8
Moderado	38	33,0	24,5 - 41,3
Severo	45	37,0	30 - 47,5
Classe funcional pré-implante			
I	20	17,1	11,1 - 24,7
II	61	52,1	43,1 - 61
III	29	24,8	17,6 - 33,2
IV	7	6,0	2,7 - 11,4

Fonte: Autoria própria

Síncope (75,4%) e dispneia (41,9%) foram os sintomas mais prevalentes na coorte. A taquicardia ventricular não-sustentada (TVNS) no Holter de 24 horas esteve presente em 113 participantes (96,6%). Em oitenta e sete dos indivíduos pertencentes a coorte (74%), a indicação do CDI foi a prevenção secundária de morte súbita e 6,1% evoluíram para transplante cardíaco

após implante de CDI. Dos 87 pacientes que foram para o implante de CDI por prevenção secundária, 63 pacientes sofreram pelo menos um episódio de morte súbita abortada.

O CDI dupla-câmara foi implantado em 73,5% dos pacientes. Oitenta e um pacientes (69,2%) apresentavam menos de 20% de estimulação ventricular e 36 pacientes (30,7%) apresentavam 100% de estimulação ventricular após 6 meses do implante de seus dispositivos. Não ocorreu óbito cirúrgico e o percentual de complicações dos implantes foi de 5,1% (Tabela 13).

Tabela 13 - Características clínicas dos pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

	n=117	%	IC-95%
Nível de prevenção			
Primária	30	25,6	18,4 - 34,1
Secundária	87	74,4	65,9 - 81,6
Tipo dispositivo			
CDI-SR	8	6,8	3,3 - 12,5
CDI-DR	86	73,5	65 - 80,9
CRT-D	23	19,7	13,2 - 27,5
Complicações no implante			
Não	111	94,9	89,7 - 97,8
Sim	6	5,1	2,2 - 10,3
Pneumotórax			
Não	115	98,3	94,6 - 99,6
Sim	2	1,7	0,4 - 5,4
Deslocamento do Eletrodo			
Não	114	97,4	93,3 - 99,3
Sim	3	2,6	0,7 - 6,7
Outros			
Não	116	99,1	96,1 - 99,9
Sim	1	0,9	0,1 - 3,9
Óbito			
Sim	46	39,7	31,1 - 48,7
Não	71	60,3	51,3 - 68,9
Causas de óbito			
ICC Refratária	27	58,7	44,3 - 72
Tempestade Elétrica	6	13,0	5,6 - 24,9
Morte súbita	2	4,3	0,9 - 13,2
AVC	1	2,2	0,2 - 9,7
Outras causas	10	21,7	11,8 - 35,1

CDI-SR: desfibrilador cardíaco unicameral;
 CDI-DR: desfibrilador cardíaco bicameral;
 ICC refratária: insuficiência cardíaca congestiva refratária.

Fonte: Autoria própria.

A incidência de choques apropriados e terapia com ATP foram 45,2% e 26,5%, respectivamente. O número de choques apropriados foi 338 (com uma média de $6,3 \pm 1$ por indivíduo). O número de terapias com ATP foi 190 (com uma média de $6,1 \pm 1,8$ por indivíduo). A taxa de choques inapropriados foi de 7,7%. Tempestade elétrica esteve presente em 26 pacientes (22,2%), e desses, 06 foram a óbito (23%).

Na análise do qui-quadrado de Pearson, não houve associação entre acionamento do CDI com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Tabela 14) ou com a classe funcional da NYHA (Tabela 15).

Tabela 14 - Relação de acionamento do CDI na CCC e a fração de ejeção da coorte de 117 pacientes.

	Total		Normal		Leve		Moderado		Severo		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Choques											0,769
Sim	55	47	10	18,2	7	12,7	15	27,3	23	41,8	
Não	62	53	8	12,9	9	14,5	23	37,1	22	35,5	
Choque apropriado											0,818
Sim	53	45,3	9	17	7	13,2	15	28,3	22	41,5	
Não	64	54,7	9	14,1	9	14,1	23	35,9	23	35,9	
Choque inaprop											0,481
Sim	9	7,7	3	33,3	1	11,1	2	22,2	3	33,3	
Não	108	92,3	15	13,9	15	13,9	36	33,3	42	38,9	
ATP apropriado											0,568
Sim	31	26,5	6	19,4	5	16,1	7	22,6	13	41,9	
Não	86	73,5	12	14	11	12,8	31	36,0	32	37,2	
Terapia apropriada											0,930
Sim	60	51,3	10	16,7	8	13,3	18	30,0	24	40,0	
Não	57	48,7	8	14	8	14,0	20	35,1	21	36,8	
ATP + Choque apropriado											0,317
Sim	24	20,5	5	20,8	4	16,7	4	16,7	11	45,8	
Não	93	79,5	13	14	12	12,9	34	36,6	34	36,6	
Tempestade elétrica											0,812
Sim	26	22,2	5	19,2	4	15,4	9	34,6	8	30,8	
Não	91	77,8	13	14,3	12	13,2	29	31,9	37	40,7	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 15 - Relação de acionamento do CDI em CCC e a classe funcional da coorte de 117 pacientes.

	Total		I		II		III		IV		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Choques											0,466
Sim	55	47	10	18,2	28	50,9	15	27,3	2	3,6	
Não	62	53	10	16,1	33	53,2	14	22,6	5	8,1	
Choque apropriado											0,825
Sim	53	45,3	9	17	28	52,8	14	26,4	2	3,8	

Não	64	54,7	11	17,2	33	51,6	15	23,4	5	7,8	
Choque inapropriado											0,527
Sim	9	7,7	3	33,3	4	44,4	2	22,2	0	0,0	
Não	108	92,3	17	15,7	57	52,8	27	25,0	7	6,5	
ATP apropriado											0,175
Sim	31	26,5	8	25,8	17	54,8	6	19,4	0	0,0	
Não	86	73,5	12	14	44	51,2	23	26,7	7	8,1	
Terapia apropriada											0,629
Sim	60	51,3	11	18,3	31	51,7	16	26,7	2	3,3	
Não	57	48,7	9	15,8	30	52,6	13	22,8	5	8,8	
ATP + Choque apropriado											0,268
Sim	24	20,5	6	25	14	58,3	4	16,7	0	0,0	
Não	93	79,5	14	15,1	47	50,5	25	26,9	7	7,5	
Tempestade elétrica											0,381
Sim	26	22,2	5	19,2	16	61,5	5	19,2	0	0,0	
Não	91	77,8	15	16,5	45	49,5	24	26,4	7	7,7	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson.

A prevenção secundária teve associação com choques apropriados ($p=0,02$), ATP ($p=0,017$), choque com ATP ($p=0,035$) e com terapia apropriada ($p=0,007$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Relação acionamento do CDI em CCC e tipo de prevenção da coorte de 117 pacientes.

	Total		Primária		Secundária		<i>p-valor</i>
	n	%	n	%	n	%	
Choques							0,011
Sim	55	47	8	14,5	47	85,5	
Não	62	53	22	35,5	40	64,5	
Choque apropriado							0,020
Sim	53	45,3	8	15,1	45	84,9	
Não	64	54,7	22	34,4	42	65,6	
Choque inapropriado							0,444
Sim	9	7,7	1	11,1	8	88,9	
Não	108	92,3	29	26,9	79	73,1	
ATP apropriado							0,017
Sim	31	26,5	3	9,7	28	90,3	
Não	86	73,5	27	31,4	59	68,6	
Terapia apropriado							0,010
Sim	60	51,3	9	15	51	85,0	
Não	57	48,7	21	36,8	36	63,2	
ATP + Choque apropriado							0,035
Sim	24	20,5	2	8,3	22	91,7	
Não	93	79,5	28	30,1	65	69,9	
Tempestade elétrica							0,076
Sim	26	22,2	3	11,5	23	88,5	
Não	91	77,8	27	29,7	64	70,3	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson.

Na análise multivariada de Cox, a prevenção secundária (IC ajustado 95%: 1,1-4,3, HR 2,1) e a fração de ejeção severa (IC ajustado 95%: 1, 1-3, 1, HR 1,8) foram preditoras de choque apropriados e/ou ATP (terapias apropriadas) (Tabela 17). Houve relação entre o escore de Rassi intermediário e ATP ($p=0,015$) isoladamente, e associado a choque apropriado ($p=0,005$) (Tabela 18).

Tabela 17 - Modelo de regressão de Cox ajustados uni e multivariados para a chance de receber terapia apropriada na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Fatores	Total		Terapia Apropriada	
	n (%)	Sim n (%)	Hz ajust. univariado (IC-95%)	Hz ajust. Multivariado (IC-95%)
Prevenção				
Primária	30 (25,6)	9 (30,0)		
Secundária	87 (74,4)	51 (58,6)	1,8 (0,9 – 3,7)	2,1 (1,1 - 4,3)
Classe Funcional				
I	20 (17,1)	11 (55)	1	
II	61 (52,1)	31 (50,8)	0,7 (0,4 – 1,2)	
III	29 (24,8)	16 (55,2)	1,3 (0,7 – 2,3)	
IV	7 (6,0)	2 (28,6)	0,8 (0,2 – 3,3)	
Fração de Ejeção				
Normal	18 (15,4)	10 (55,6)	1	
Leve	16 (13,7)	8 (50,0)	0,92 (0,4 – 1,92)	
Moderado	38 (32,5)	18 (47,4)	0,6 (0,3 – 1,1)	
Severo	45 (38,5)	24 (53,3)	1,5 (0,9 – 2,5)	1,8 (1,1 – 3,1)

Fonte: Autoria própria.

Tabela 18 - Relação de acionamento do CDI em CCC e o escore de Rassi da coorte.

	Total		Escore de Rassi									p-valor
	n	%	Baixo		Intermediário			Alto Risco				
	n	%	n	%	ar	n	%	ar	n	%	ar	
Choque apropriado												0,530
Sim	53	44,4	7	13,5	-0,5	15	26,9	1,1	31	59,6	-0,6	
Não	64	55,6	11	16,9	0,5	11	18,5	-1,1	42	64,6	0,6	
Choque inapropriado												0,265
Sim	9	7,7	3	33	1,6	1	11	-0,8	5	56	-0,4	
Não	108	92	15	14	-1,6	25	23	0,8	68	63	0,4	
ATP apropriado												0,015
Sim	31	27	6	19	0,7	12	39	2,6	13	42	-2,7	
Não	86	74	12	14	-0,7	14	16	-2,6	60	70	2,7	
Terapia apropriado												0,489
Sim	60	51	9	15	-0,1	16	27	1,2	35	58	-0,9	
Não	57	49	9	16	0,1	10	18	-1,2	38	67	0,9	

ATP +Choque apropriado												0,005
Sim	24	21	4	17	0,2	11	46	3,1	9	38	-2,8	
Não	93	80	14	15	0,2	15	16	-3,1	64	69	2,8	
Tempestade elétrica												0,078
Sim	26	22	3	12	0,6	10	39	-2,3	13	50	1,5	
Não	91	78	15	17	-0,6	16	18	2,3	60	66	-1,5	

Ar=resíduo ajustado

Fonte: Autoria própria.

Durante o seguimento, 46 pacientes (39,7%) foram a óbito. A principal causa de morte foi a insuficiência cardíaca refratária (58,7%) seguida por causa não cardíaca em 21,7% dos pacientes. A mortalidade anual foi de 6,2 % pessoa – ano (IC95%: 4,6-8,3), com apenas duas mortes súbitas durante o seguimento. A sobrevida ao óbito nos primeiros cinco anos de estudo foi de 76,9%, aproximadamente um risco acumulado pela Estimativa de Nelson-Allen de 26,1% (Tabela 19 e Gráfico 1).

Na análise univariada de Cox, fração de ejeção <30% (p<0,001), escore de Rassi alto (p<0,002) e Classe funcional IV (p<0,001) são preditores de mortalidade total (Gráficos 2, 3 e 4). O escore de risco de Rassi alto aumentou em 2,3 vezes o risco de óbito. Idade maior que 75 anos (p=0,054) e tipo de prevenção (p=0,069) não tiveram significância estatística (Gráficos 5 e 6).

Na análise multivariada de Cox, a classe funcional IV (p=0,007), FE <30 (p=0,010) e idade maior 75 anos (p=0,042) foram preditores de mortalidade total (Tabela 20).

Tabela 19 - Análise de sobrevivência na coorte de CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Tempo (anos)	Total	óbitos	Função de sobrevivência	IC-95%	Risco Nelson-Allen	IC-95%
1	102	4	96,4	90,8 - 98,6	3,6	1,4 - 9,7
3	83	9	87,4	79,2 - 92,5	13,4	7,8 - 23,2
5	63	9	76,9	67,0 - 84,2	26,1	17,1 - 39,9
7	42	8	65,8	54,4 - 74,9	41,6	28,7 - 60,4
9	35	4	59,1	47,2 - 69,2	52,1	36,5 - 74,5
11	24	6	48,6	36,3 - 59,8	71,5	50,9 - 100,3
13	15	3	41,4	28,7 - 53,6	87,1	61,6 - 123
15	10	1	37,9	24,9 - 50,9	95,4	66,6 - 136,6
17	2	2	15,2	1,6 - 42,6	165,4	84,6 - 323,5

Fonte: Autoria própria.

Tabela 20 - Preditores de mortalidade (análise multivariada de Cox) na CCC e CDI de janeiro de 2003 a dezembro 2021 do HUWC.

Fatores	HR	p	IC 96%	
CF pre imp				
I e II	1			
III	1,5	0,211	0,8	3,1
IV	5,4	0,007	1,6	18,5
FE pré imp				
Normal/Leve	1,0			
Moderado	1,8	0,250	0,7	4,7
Grave	3,3	0,010	1,3	8,4
Idade				
Idade	1,0	0,042	1,0	1,1

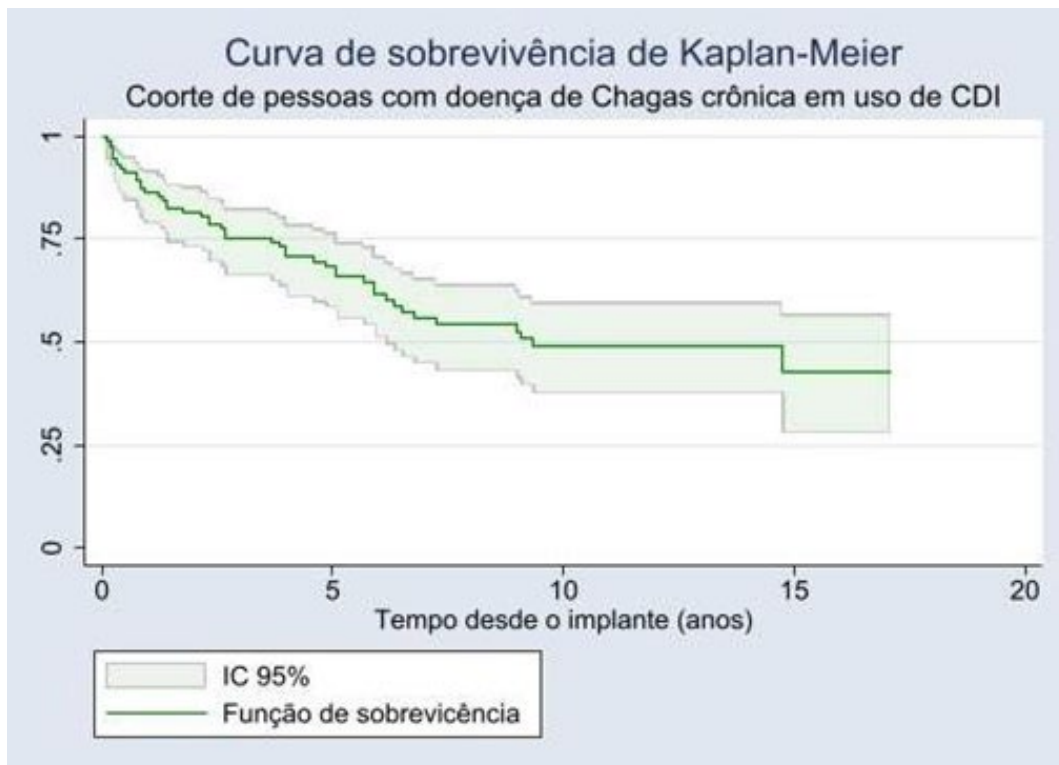
CF pré-imp: classe funcionsl pré-implante de CDI;

FE pré-imp: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pré-implante de CDI;

Idade: idade acima de 75 anos.

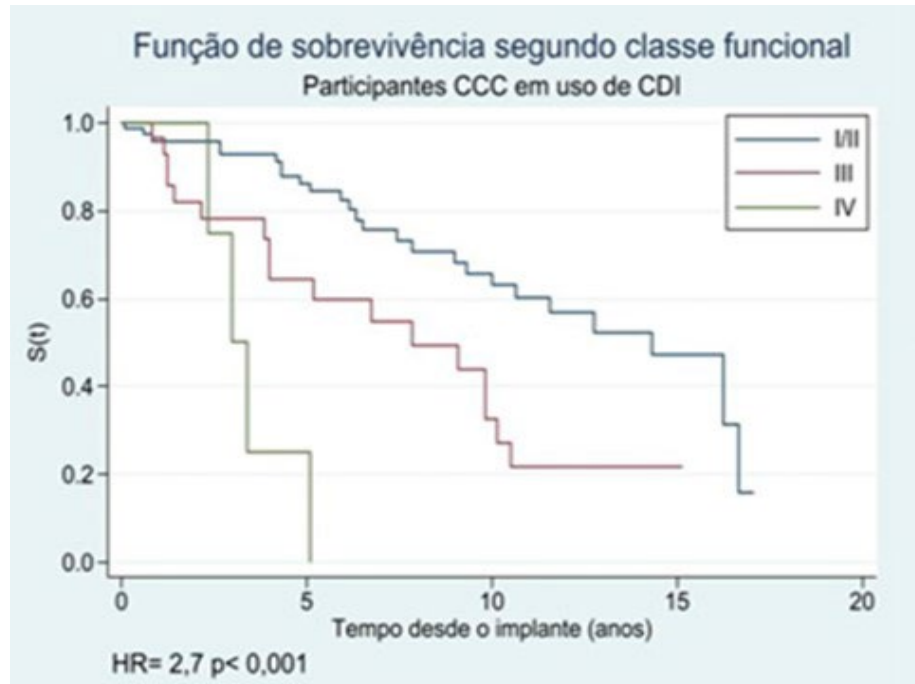
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 1 - Função de sobrevivência na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.



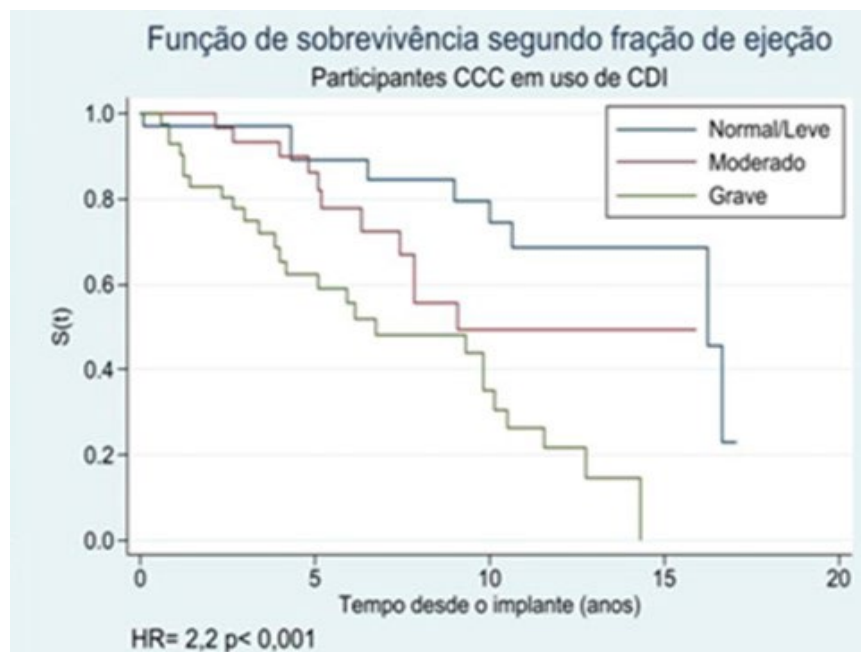
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 2 - Função de sobrevivência segundo classe funcional na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI.



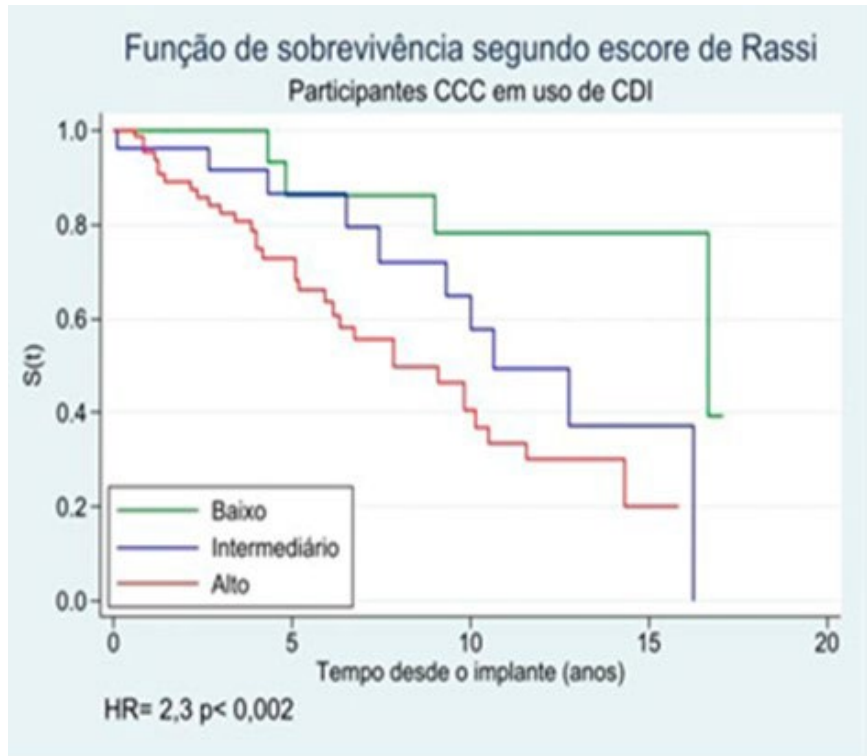
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 3 - Função de sobrevivência segundo a fração de ejeção na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI



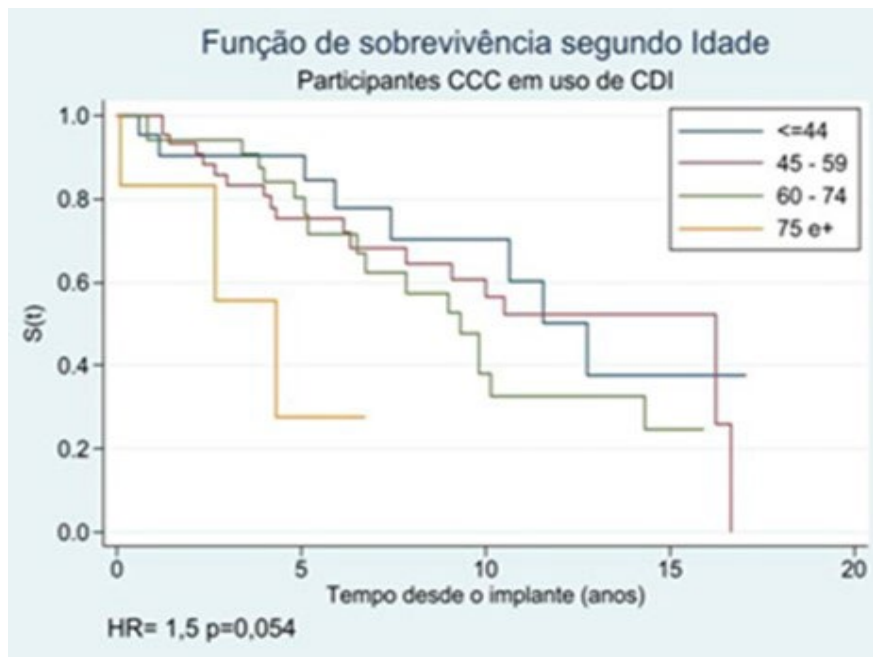
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 4 - Função de sobrevivência segundo escore de Rassi na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI



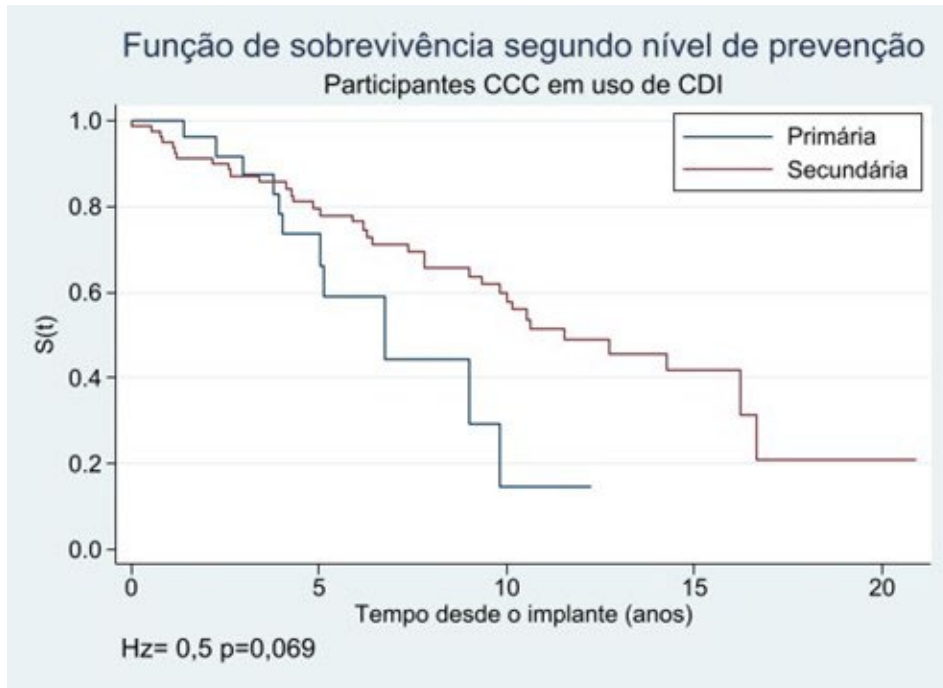
Fonte: Autoria própria

Gráfico 5 - Função de sobrevivência segundo a idade na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 6 - Função de sobrevivência segundo nível de prevenção na coorte de 117 pacientes com CCC e CDI



Fonte: Autoria própria.

5.3 Cardiopatia Não-Isquêmica (CNI)

Foram incluídos 90 pacientes (70 com cardiopatia dilatada idiopática, dois com cardiopatia peri-parto, quatro com cardiopatias valvulares reumáticas, oito com cardiopatia hipertensivas, um com cardiopatia valvular degenerativo, um com cardiopatia alcóolica, dois com cardiopatias pós-miocardite e dois com miocárdios não-compactados). A maioria eram homens, mediana de idade 57 anos (42-69 anos), alfabetizados e procedentes de Fortaleza (Tabela 21). Oito pacientes apresentavam insuficiência renal crônica (IRC) não-dialítica e nenhum IRC-dialítica.

Tabela 21 - Características gerais da coorte CNI com CDI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.

	n	%	IC-95%
Grupo			
CNI	90	100,0	
Sexo			
Masculino	54	60,0	49,7 - 69,7
Feminino	36	40,0	30,3 - 50,3
Idade	90	100,0	

19 - 44	25	27,8	19,3 - 37,6
45 - 54	12	13,3	7,5 - 21,5
55 - 64	22	24,4	16,5 - 34
65 - 74	19	21,1	13,7 - 30,4
75 e+	12	13,3	7,5 - 21,5
Situação civil			
Com companheiro	67	74,4	64,8 - 82,6
Sem companheiro	23	25,6	17,4 - 35,2
Nível de instrução			
Analfabeto	7	21,2	33 - 15,9
1º Grau	30	31,6	95 - 45,9
2º Grau	33	60,0	55 - 26,6
3º Grau	20	83,3	24 - 11,6
Renda familiar mensal			
< 3 salário mínimo	42	46,6	136 - 65,7
3 – 7 salário mínimo	21	23,3	38 - 18,4
> 7 salário mínimo	27	30,1	33 - 15,9
Ocupação			
Agricultura	14	15,6	9,2 - 24,1
Comércio	13	14,4	8,3 - 22,8
Serviços	39	43,3	33,4 - 53,6
Outros	24	26,7	18,4 - 36,4
Morou em casa de taipa			
Nunca	78	86,7	78,5 - 92,5
Mora ou já morou	12	13,3	7,5 - 21,5
Etilismo			
Não	80	88,9	81,2 - 94,1
Sim	9	10,0	5,1 - 17,5
Ex-etilista	1	1,1	0,1 - 5,1
Tabagismo			
Não	88	97,8	93,1 - 99,5
Sim	2	2,2	0,5 - 6,9
Origem			
Capital	51	56,7	46,4 - 66,6
Outros municípios	39	43,3	33,4 - 53,6

Fonte: Autoria própria.

A prevenção primária foi responsável pela maioria dos implantes de CDI. O dispositivo mais implantado foi ressincronizador com desfibrilador (CRT-D). Cinquenta e três pacientes (59%) apresentavam 100% de estimulação ventricular e 37 pacientes (41%) apresentavam menos de 20% de estimulação ventricular após 6 meses dos implantes dos seus dispositivos. Tivemos 02 complicações dos implantes (02 deslocamentos de eletrodos). Durante o seguimento tivemos 05 óbitos. Nenhum óbito por morte súbita (tabela 22).

Tabela 22 - Características clínicas da coorte CNI com CDI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.

Sintomas	n=90	%	IC-95%
Nível de prevenção			
Primária	49	54,4	44,2 - 64,5
Secundária	41	45,6	
Tipo dispositivo			
CDI-SR	3	3,3	0,9 - 8,6
CDI-DR	39	43,3	33,4 - 53,6
CRT-D	48	53,3	43,1 - 63,4
Complicações no implante			
Não	88	97,8	93,1 - 99,5
Sim	2	2,2	0,5 - 6,9
Deslocamento do Eletrodo			
Não	88	97,8	93,1 - 99,5
Sim	2	2,2	0,5 - 6,9
ÓBITO			
Sim	5	5,6	2,2 - 11,9
Não	84	94,4	88,1 - 97,8
Causas de óbito			
ICC Refratária	2	40,0	9,4 - 79,1
Outras causas	3	60,0	20,9 - 90,6

CDI-SR: desfibrilador cardíaco unicameral;

CDI-DR: desfibrilador cardíaco bicameral;

ICC refratária: insuficiência cardíaca congestiva refratária.

Fonte: Autoria própria.

A incidência de choques apropriados (17,8%), ATP (11,1%), choques apropriados associados à ATP (8,9%) foi baixa. A taxa de choques inapropriados foi de 1,1%. Sessenta e cinco pacientes (58,8%) usavam betabloqueador e 22 (23,5%) usavam amiodarona.

Na análise qui-quadrado de Pearson, não houve associação do acionamento do CDI com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Tabela 23).

Tabela 23 - Relação de acionamento do CDI na CNI com fração de ejeção.

	Total		Fração de Ejeção pré-implante								p-valor
	n	%	Normal		Leve		Moderado		Severo		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Choques											0,819
Sim	17	18,9	0	0	3	17,6	6	35,3	8	47,1	
Não	73	81,1	2	2,7	9	12,3	23	31,5	39	53,4	
Choque apropriado											0,730
Sim	16	17,8	0	0	3	18,8	6	37,5	7	43,8	
Não	74	82,2	2	2,7	9	12,2	23	31,1	40	54,1	
Choque inapropriado											0,819
Sim	1	1,1	0	0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	

Não	89	98,9	2	2,2	12	13,5	29	32,6	46	51,7	
ATP apropriado											0,425
Sim	10	11,1	0	0	2	20,0	5	50,0	3	30,0	
Não	80	88,9	2	2,5	10	12,5	24	30,0	44	55,0	
Terapia apropriado											0,406
Sim	18	20	0	0	4	22,2	7	38,9	7	38,9	
Não	72	80	2	2,8	8	11,1	22	30,6	40	55,6	
ATP +Choque apropriado											0,700
Sim	8	8,9	0	0	1	12,5	4	50,0	3	37,5	
Não	82	91,1	2	2,4	11	13,4	25	30,5	44	53,7	
Tempestade elétrica											0,169
Sim	7	7,8	0	0	2	28,6	4	57,1	1	14,3	
Não	83	92,2	2	2,4	10	12,0	25	30,1	46	55,4	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson.

Também não houve associação com a classe funcional da NYHA (Tabela 24). Porém, houve associação de prevenção secundária com ATP ($p=0,039$) isoladamente e com terapia apropriada ($p=0,016$), como pode ser visto na Tabela 25.

Tabela 24 - Relação de acionamento do CDI na CNI com classe funcional.

	Total		Classe Funcional								p-valor
			I		II		III		IV		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Choques											0,283
Sim	17	18,9	0	0	8	47,1	9	52,9	0	0,0	
Não	73	81,1	6	8,2	21	28,8	42	57,5	4	5,5	
Choque apropriado											0,238
Sim	16	17,8	0	0	8	50,0	8	50,0	0	0,0	
Não	74	82,2	6	8,1	21	28,4	43	58,1	4	5,4	
Choque inapropriado											0,856
Sim	1	1,1	0	0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	
Não	89	98,9	6	6,7	29	32,6	50	56,2	4	4,5	
ATP apropriado											0,504
Sim	10	11,1	1	10	5	50,0	4	40,0	0	0,0	
Não	80	88,9	5	6,3	24	30,0	47	58,8	4	5,0	
Terapia apropriado											0,279
Sim	18	20	1	5,6	9	50,0	8	44,4	0	0,0	
Não	72	80	5	6,9	20	27,8	43	59,7	4	5,6	
ATP +Choque apropriado											0,592
Sim	8	8,9	0	0	4	50,0	4	50,0	0	0,0	
Não	82	91,1	6	7,3	25	30,5	47	57,3	4	4,9	
Tempestade elétrica											0,318
Sim	7	7,8	1	14,3	4	57,1	2	28,6	0	0,0	
Não	83	92,2	5	6	25	30,1	49	59,0	4	4,8	

Fonte: Autoria própria. *Teste exato de Fisher

Tabela 25 - Relação de acionamento do CDI com tipo de prevenção na CNI.

	Total		Primária		Secundária		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Choques							0,106
Sim	17	18,9	6	35,3	11	64,7	
Não	73	81,1	43	58,9	30	41,1	
Choque apropriado							0,054
Sim	16	17,8	5	31,3	11	68,8	
Não	74	82,2	44	59,5	30	40,5	
Choque inapropriado							1,000
Sim	1	1,1	1	100	0	0,0	
Não	89	98,9	48	53,9	41	46,1	
ATP apropriado							0,039
Sim	10	11,1	2	20	8	80,0	
Não	80	88,9	47	58,8	33	41,3	
Terapia apropriada							0,016
Sim	18	20	5	27,8	13	72,2	
Não	72	80	44	61,1	28	38,9	
ATP + Choque apropriado							0,135
Sim	8	8,9	2	25	6	75,0	
Não	82	91,1	47	57,3	35	42,7	
Tempestade elétrica							0,044
Sim	7	7,8	1	14,3	6	85,7	
Não	83	92,2	48	57,8	35	42,2	

Fonte: Autoria própria.

Durante o seguimento, 05 pacientes (5,6%) foram a óbito. A principal causa de morte foi a causa não-cardíaca (60%) seguida por insuficiência cardíaca em 40% dos pacientes. A mortalidade anual foi de 0,008 pessoa/ano (IC95%: 0,003-0,21).

5.4 Estudo Comparativo

Quando comparamos os dois grupos encontramos que mediana do tempo de seguimento (meses) foi similar nos dois grupos, 61 (25-121) na CCC e 56,5 (23-119) na CNI. O sexo masculino predominou na CCC em relação à CNI ($p = 0,028$). Os grupos não diferiram estaticamente na mediana de idade no momento do implante do CDI que foi de 55 anos (48-64) e 57 anos (42-69) para CCC e CNI respectivamente. O grau de escolaridade foi mais baixa nos pacientes com CCC ($p < 0,001$), assim como a renda familiar mensal ($p < 0,001$). Nenhum paciente apresentava insuficiência renal crônica (IRC) dialítica. Apenas onze pacientes da coorte apresentavam IRC não dialítica (08 CNI x 03 CCC).

Os pacientes com CCC usavam mais amiodarona ($p = 0,002$) e betabloqueador ($p = 0,026$) do que os pacientes com CNI. Não houve diferença estatisticamente significativa entre

os dois grupos em relação ao uso de diuréticos de alça, IECA/BRA e antagonistas da aldosterona. A prevenção secundária foi a condição mais prevalente 61,8% que determinou a implantação dos dispositivos CDI. No entanto, observamos significância estatística na distribuição entre os grupos, maior prevalência da condição secundária para o grupo CCC 87 (68%) e maior prevalência da condição primária para o grupo CNI 49 (62,0%). O dispositivo de CDI dupla-câmara foi o preferencialmente implantado sobretudo no grupo CCC 86 (68,8%) enquanto, nos participantes com CNI, a maior prevalência foi de CRT-D 48 (67,6%). Esta diferença apresentou significância estatística ($p < 0,001$). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal foi mais prevalente na CCC (resíduo ajustado 3,2) ($p = 0,01$), e a classe funcional III/IV (resíduo ajustado=4,7) ($p < 0.001$) foi mais prevalente na CNI do que na CCC (Tabela 26).

Tabela 26 - Características gerais da coorte CCC versus CNI de janeiro de 2003 a dezembro de 2021 do HUWC.

Fatores	Total n (%)	CCC n (%)	CNI n (%)	<i>p</i>
Sexo				0,028
Masculino	141(68.1)	87(61.7)	54(38.3)	
Feminino	66(31.9)	30(45.5)	36(54.5)	
Idade (anos)	54(46-67)	55(48-64)	57(42-69)	0,661***
Tempo segui. (Meses)	62(26-122)	61(25-121)	56,5(23-119)	0,937***
Escolaridade				<0,001
Analfabeto	33(16)	26(78.8)	7(21.2)	
1º grau	94(45.6)	65(69.1)	29(30.9)	
2º grau	55(26.7)	22(40)	33(60)	
3º grau	24(11.7)	4(16.7)	20(83.3)	
Renda mensal familiar (salários-mínimos)				<0,001*
< 3	135(65.5)	94(69.6)	41(30.4)	
3 - 7	38(18.4)	17(44.7)	21(55.3)	
> 7	33(16)	6(18.2)	27(81.8)	
Idade				0,512
<= 49	62(30)	34(54.8)	28(45.2)	
50 - 59	58(28)	36(62.1)	22(37.9)	
60 -69	47(22.7)	28(59.6)	19(40.4)	
>= 70	40(19.3)	19(47.5)	21(52.5)	
Dispositivo				<0,001*
CDI-SR	11(5.3)	8(72.7)	3(27.3)	
CDI-DR	125(60.4)	86(68.8)	39(31.2)	
CRT-D	71(34.3)	23(32.4)	48(67.6)	
Prevenção				<0,001

Primária	79(38.2)	30(38,0)	49(62,0)	
Secundária	128(61.8)	87(68,0)	41(32,0)	
Fração de ejeção pré-implante				0,01*
Normal	20(9.7)	18(90,0)	2(10,0)	
Leve	28(13.5)	16(57.1)	12(42.9)	
Moderado	67(32.4)	38(56.7)	29(43.3)	
Severo	92(44.4)	45(48.9)	47(51.1)	
Classe funcional pré-implante				<0,001*
I	26(12.6)	20(76.9)	6(23.1)	
II	90(43.5)	61(67.8)	29(32.2)	
III	80(38.6)	29(36.3)	51(63.8)	
IV	11(5.3)	7(63.6)	4(36.4)	
Amiodarona pós				0,002
Sim	159(76.8)	99(62.3)	60(37.7)	
Betabloqueador pós				0,026*
Sim	184(88.9)	99(53.8)	85(46.2)	
Mortalidade				<0,001*
Óbito	51(24.6)	46(90.2)	5(9.8)	
Causas de óbito				
ICC Refratária	29(14)	27(93.1)	2(6.9)	
Temp Elétrica	6(2.9)	6(100)	0(0)	
MS	2(1)	2(100)	0(0)	
AVC	1(0.5)	1(100)	0(0)	
Outras causas	13(6.3)	10(76.9)	3(23.1)	
ATP				0,006*
Sim	41(19.8)	31(75.6)	10(24.4)	
Choque apropriado				<0,001*
Sim	69(33.3)	53(76.8)	16(23.2)	
Choque inapropriado				0,045*
Sim	10(4.8)	9(90)	1(10)	
Tempestade elétrica				0,005*
Sim	33(15.9)	26(78.8)	7(21.2)	

Fonte: Autoria própria.

*Qui-quadrado de Pearson; *Exato de Fisher; **Teste t-Student; ***Teste de medianas.

A incidência de choque apropriado ($p < 0,001$), terapia apropriada ($p < 0,001$) choque apropriado +ATP ($p=0,022$), ATP ($p = 0,006$), tempestade elétrica ($p=0,005$) e choque inapropriado ($p = 0,045$) foram maiores nos pacientes com CCC (Tabela 27). O número de choques apropriados por indivíduo com CCC foi 338 (com uma média de $6,3 \pm 1$ por indivíduo) enquanto na CNI foi 54 (com uma média de $3,4 \pm 0,8$ por indivíduo), $p = 0,03$ (Tabela 28).

Tempestade elétrica ocorreu em 26 pacientes (23%) com CCC, sendo que 06 evoluíram para óbito. Apenas 7 pacientes (7,8%) apresentaram tempestade elétrica na CNI.

Tabela 27 - Acionamento do CDI: CCC versus CNI.

Acionamentos do CDI	TOTAL		Grupo				p-valor
	n	%	CCC		CNI		
	n	%	n	%	n	%	
Choque apropriado							<0,001
Sim	69	34,8	53	76,4	16	23,6	
Não	138	65,2	64	45,9	74	54,1	
Choque inapropriado							0,045
Sim	10	4,8	9	90,0	1	10,0	
Não	197	95,2	108	54,8	89	45,2	
ATP apropriado							0,006
Sim	41	19,8	31	75,6	10	24,4	
Não	166	80,2	86	51,8	80	48,2	
Terapia apropriado							<0,001
Sim	78	37,7	60	76,9	18	23,1	
Não	129	62,3	57	44,2	72	55,8	
ATP +Choque apropriado							0,02
Sim	32	15,5	24	75,0	8	25,0	
Não	175	84,5	93	53,1	82	46,9	
Tempestade elétrica							0,005
Sim	33	15,9	26	78,8	7	21,2	
Não	174	84,1	91	52,3	83	47,7	

Fonte: A autoria própria.

Tabela 28 - Número de acionamento do CDI: CCC versus CNI.

	Total		CCC		CNI		p
	n		n		n		
Participante	72	(34,3%)	55	(46,2%)	17	(18,9%)	-
Choque	436	6,2 ± 0,9	381	7,1 ± 1,1	55	3,4 ± 0,8	0,009
No. Choque apropriado	392	5,6 ± 0,8	338	6,3 ± 1	54	3,4 ± 0,8	0,03
No. Choque inapropriado	44	0,6 ± 0,3	43	0,8 ± 0,4	1	0,1 ± 0,1	-
No. ATP	210	5,3 ± 1,4	190	6,1 ± 1,8	20	2,2 ± 0,4	0,25
No. Choque apropriado +ATP	602	7,9 ± 1,2	528	8,9 ± 1,4	74	4,4 ± 1	0,010

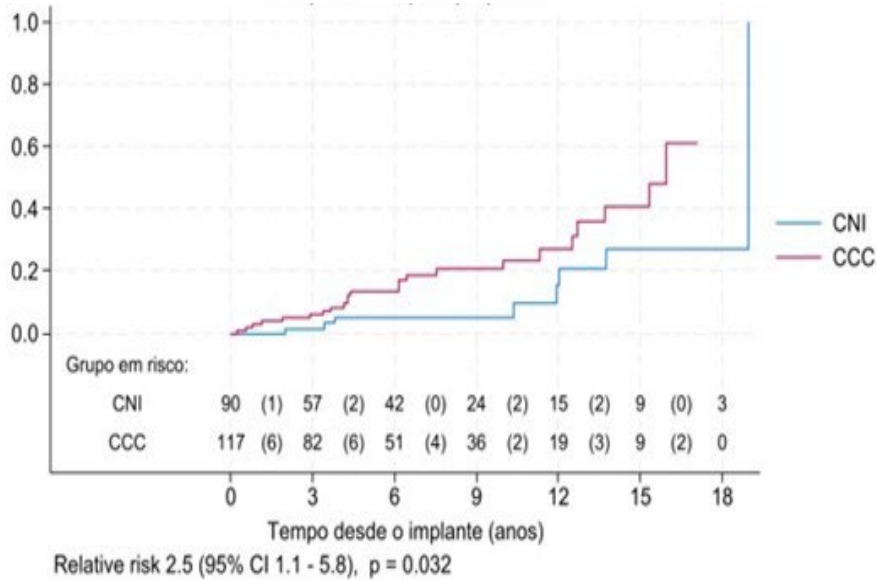
Fonte: A autoria própria.

*Teste t- Student.

A prevenção secundária teve associação com choque apropriado ($p = 0,020$), ATP ($p = 0,017$) e choque apropriada + ATP ($p = 0,035$) na CCC e teve associação com ATP ($p = 0,039$) e terapia apropriada ($p = 0,016$) na CNI. Ser portador de CCC aumentou em 2,4 vezes o risco de ter choque apropriado quando comparado à CNI (IC 95%:1,4-4,2; $p = 0,002$), 2,6 vezes

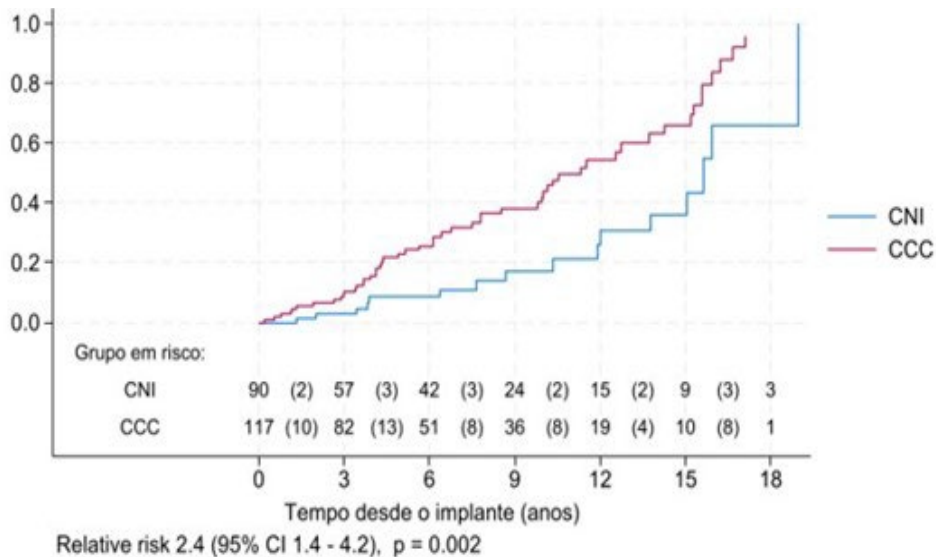
de ter ATP (IC 95%: 1,3-5,3; $p = 0,008$) e 2,5 vezes de ter ATP+ choques apropriados (IC 95%: IC 1,1-5,8; $p = 0,032$) (Gráficos 7, 8 e 9).

Gráfico 7 - Curva de Risco - Choque apropriado + ATP.

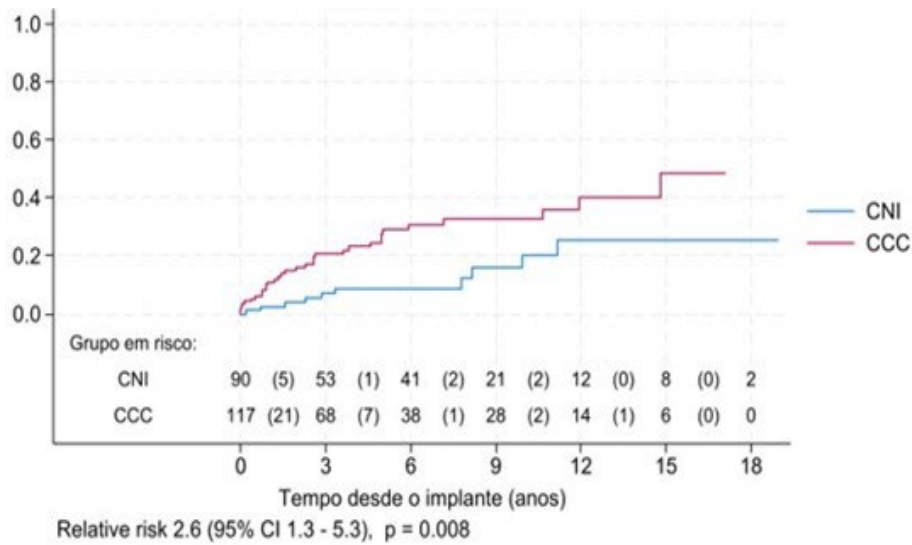


Fonte: Autoria própria.

Gráfico 8 - Curva de Risco - Choque apropriado.

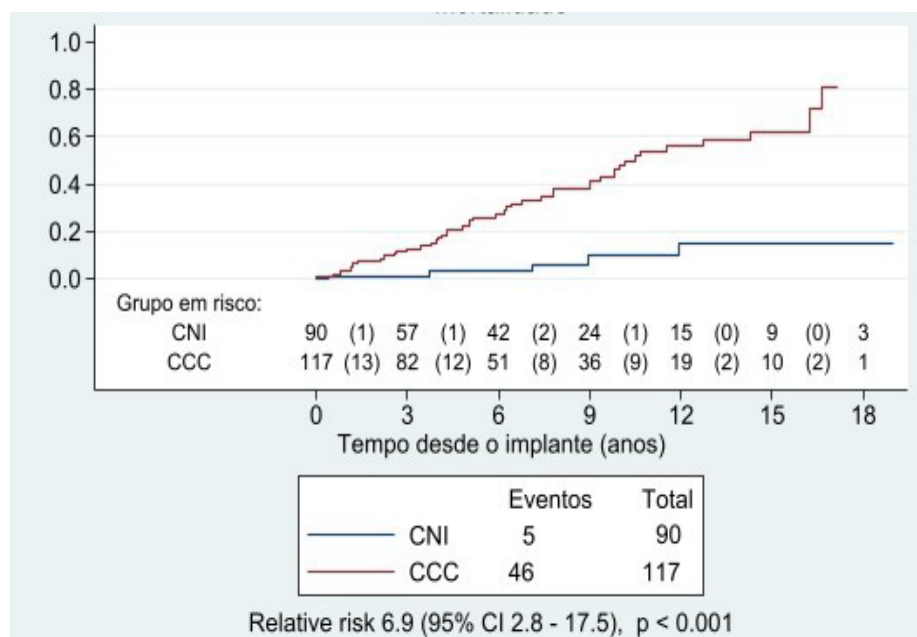


Fonte: Autoria própria.

Gráfico 9 - Curva de risco - ATP.

Fonte: Autoria própria.

Durante o seguimento, 39,3% (46 pacientes) foram a óbito na CCC, e 5,6% (05 pacientes) na CNI. Ocorreram apenas duas mortes súbitas em toda a coorte (em portadores de CCC). A maioria dos pacientes (58,7%) que foram a óbito na CCC tiveram como causa a insuficiência cardíaca refratária, e 60% dos que foram a óbito na CNI foram por causas não cardíacas. A taxa de mortalidade total anual foi de 6,2% (IC 95%: 0,046-0,083) na CCC e de 0,8% (IC 95%:0,003-0,021) na CNI. Ser portador de CCC aumentou em 6,9 vezes o risco de óbito quando comparado à CNI (IC 95%: 2,8 - 17,5; $p < 0,001$) (Gráfico 10).

Gráfico 10 - Curva de risco da mortalidade.

Fonte: Autoria própria.

6 DISCUSSÃO

Este estudo trata-se de corte histórica, avaliando pacientes com cardiopatia chagásica crônica em uso de CDI e cardiopatia não isquêmica em uso de CDI por prevenção primária e secundária de morte súbita no estado do Ceará com longo tempo de seguimento.

A morte súbita por arritmia ventricular complexa (TV ou FV) é uma complicação conhecida da doença de Chagas. É responsável por 50% dos óbitos nessa patologia. Ocorre mais comumente 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 emoções. Há predomínio dos óbitos no período vespertino. E pode ser a primeira manifestação da doença (RASSI JR. *et al.*, 2001).

O benefício do CDI na cardiopatia isquêmica é muito mais forte do que na cardiopatia por outras causas. Em pacientes com cardiopatia não-isquêmica (CCC não foi incluída nesses trabalhos), nenhum estudo demonstrou efeito convincente sobre a mortalidade total (BÄNSCH *et al.*, 2002; STRICKBERGER *et al.*, 2003; KADISH *et al.*, 2004; BARDY *et al.*, 2005; KOBER *et al.*, 2016). Em relação à CCC não há estudos randomizados publicados sobre a eficácia desse dispositivo. Está em andamento o estudo randomizado CHAGASICS (MARTINELLI *et al.*, 2013), que irá avaliar o CDI na prevenção primária de morte súbita versus amiodorona.

No nosso estudo, tivemos uma taxa alta de acionamento apropriado do CDI em CCC semelhante a outros trabalhos da literatura. Cardinelli Neto e colaboradores, em acompanhamento de 90 casos de CCC que receberam CDI por prevenção secundária de morte súbita, observaram taxa alta de acionamento do CDI (64% de choques apropriados) no seguimento de 756-581 dias. O maior número de choques por caso piorou o seu prognóstico (CARDINELLI NETO *et al.*, 2007). Flores-Ocampo e colaboradores estudaram 21 casos com CCC e CDI durante um seguimento médio de 867 dias com demonstração de 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 (FLORES-OCAMPO *et al.*, 2009).

Por sua vez, Muratore e colaboradores, em estudo retrospectivo de 94 casos 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 (MURATORE *et al.*, 2009). Martinelli e colaboradores 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). Gali e colaboradores, em uma coorte de 76 pacientes com CDI por prevenção secundária de MSC e um seguimento médio de 33 ± 16 meses, demonstraram que 72% tiveram acionamento apropriado do dispositivo (GALI *et al.*, 2014). Pavão e colaboradores encontraram, no seu estudo com 111 pacientes, uma taxa de acionamento apropriado do CDI de 72 % com uma taxa de mortalidade anual 8,4% (PAVÃO *et al.*, 2018).

O número de choques maior do que ATP no nosso estudo pode decorrer da metodologia de contagem usada em que os pacientes com ATP seguidos de choques (no mesmo episódio) eram contabilizados apenas como choque, e pacientes com vários ATPs no mesmo episódio, foram contabilizados como apenas 01 episódio de reversão por ATP.

Também na nossa pesquisa tivemos uma incidência de acionamento apropriado do CDI na CCC maior que na CNI semelhante a outras pesquisas. Rabinovich e colaboradores acompanharam 20 pacientes com CCC e 35 com CI (cardiopatia isquêmica) submetidos a implante de CDI e observaram que 85% dos chagásicos receberam terapia apropriada contra 51% do grupo isquêmico, durante seguimento médio de 180 dias (RABINOVICH *et al.*, 1999). De acordo com Pereira e colaboradores, casos com CCC e desfibriladores por prevenção secundária recebiam mais choques apropriados do que os casos com cardiopatia isquêmica no seguimento de 21 meses, demonstrando, assim, a maior gravidade das arritmias no paciente chagásico (PEREIRA *et al.*, 2007).

Barbosa e colaboradores demonstraram uma incidência de 62,7% de terapia apropriada em pacientes com CCC e 37,3% em pacientes não-chagásicos (isquêmicos ou não-isquêmicos) 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 *et al.*, 2013). Pereira e colaboradores demonstraram que ser portador de CCC apresentou o risco 2 vezes maior de receber terapia apropriada pelo CDI que os portadores de cardiopatia isquêmica (IC 95%:1,02-4,17). A mediana de tempo de seguimento foi 27 meses na cardiopatia isquêmica (CI) e de 35 meses na CCC. Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevida entre os dois grupos (PEREIRA *et al.*, 2016). Outra pesquisa analisada foi de Martinelli e colaboradores, em um trabalho com 53 pacientes em 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 casos sem doença de Chagas. Constataram então que a doença de Chagas é mais arritmogênica (MARTINELLI *et al.*, 2000).

Existem dois únicos estudos divergentes que demonstraram não haver diferença em relação a acionamento apropriado do CDI entre pacientes chagásicos e não chagásicos. Acreditamos que esse resultado possa ser atribuído ao baixo número de paciente chagásicos incluídos nessas duas coortes (10 e 18, respectivamente) (MURATORE *et al.*, 1997; Da FONSECA *et al.*, 2007).

Os portadores de CDI por prevenção secundária tiveram mais eventos apropriados do que os de prevenção primária, independentemente de sua patologia (CCC ou CNI), confirmando os achados já descritos de que pacientes com arritmias ventriculares documentas prévias aumentam a chance de recorrência dos eventos arrítmicos (MARIN *et al.*, 2023).

Um dos achados mais importantes dessa pesquisa foi que portadores de CCC com escore de Rassi intermediário tem maior associação com acionamento do CDI. Não encontramos na literatura nenhum trabalho publicado fazendo essa associação. Talvez esse achado possa estratificar os pacientes candidatos a CDI na CCC por prevenção primária.

No nosso estudo, tivemos apenas duas mortes súbitas durante o seguimento dos pacientes com CCC, apesar de acionamento apropriado alto do CDI e uma mortalidade anual baixa (6.2%), quando comparado a trabalhos prévios da literatura de CCC sem CDI, sugerindo assim a eficácia desse dispositivo na CCC. Sarabanda e colaboradores descreveram uma mortalidade anual de 10,7% em uma série de 28 pacientes sem CDI com seguimento médio 38 ± 16 meses, sendo 78% devido à morte súbita (SARABANDA *et al.*, 2010). Mady e colaboradores estudaram 104 pacientes (com CCC sem CDI) com um seguimento médio de 30 ± 24 meses, encontraram uma taxa de 50% de mortalidade, sendo 64% devido à MSC (MADY *et al.*, 1994). Rassi estudou 424 pacientes com CCC sem CDI durante um seguimento médio de 7,9 anos; ele encontrou uma taxa de 62% de morte súbita em pacientes sem CDI (RASSI JR., 2006). Scanavacca e colaboradores (1990) demonstraram uma incidência de 11 % de MSC em uma coorte de 35 pacientes com TVS tratados com amiodarona seguidos por 3 anos. Pires Barbosa e colaboradores avaliaram 246 pacientes com cardiopatia chagásica (3 eram portadores de CDI) e 106 com CNI (12 eram portadores de CDI), durante o seguimento de 28 meses e demonstraram que a probabilidade de sobrevida dos pacientes com CCC em 08, 24 e 49 meses foi de 83%, 61% e 41%, respectivamente, ao passo que a probabilidade de sobrevida para pacientes com cardiopatia idiopática em 08, 24 e 49 meses foi de 98%, 92% e 82%, respectivamente ($p < 0,005$). Todos utilizaram medicações para o tratamento da insuficiência cardíaca (BARBOSA *et al.*, 2011).

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 30%, Classe funcional IV e idade acima de 75 anos na CCC foram preditoras de maior mortalidade na CCC. Esses achados foram semelhantes aos encontrados em outros estudos com CCC e CDI (TORO *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2014).

Na CNI, tivemos mortalidade anual muito baixa e acionamento baixo do CDI, corroborando o estudo DANISH (KOBBER *et al.*, 2016) que demonstrou que talvez o CDI não seja necessário na prevenção primária nessa patologia.

No nosso estudo, apesar da mortalidade anual na CCC ter sido significativamente maior do que nos pacientes com CNI, ela foi menor do que nos estudos com CCC sem uso de CDI. Esses dados demonstram a gravidade e as peculiaridades da CCC. Acredita-se que a interação da autoimunidade, isquemia miocárdica devido ao espasmo microvascular, fibrose miocárdica, a inflamação miocárdica persistente crônica e a disfunção autonômica (predomínio da hiperatividade simpática) desempenham um papel central na patogênese da CCC (MOCELIN *et al.*, 2005).

A CCC é uma patologia complexa que afeta pessoas com grande vulnerabilidade social. Apesar de ter sido descrita há mais de cem anos e atualmente existir tratamentos de alto custo (desfibriladores cardíacos) financiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o perfil epidemiológico do paciente portador dessa patologia pouco mudou. Esses pacientes continuam com baixa escolaridade, baixo poder aquisitivo, residem no interior dos estados brasileiros em moradias com condições precárias. Infelizmente, essa enfermidade revela as péssimas condições de sobrevivência de uma parcela importante da nossa sociedade.

7 CONCLUSÕES

O presente estudo, envolvendo 207 pacientes (117 com CCC e 90 com CNI) portadores de CDI e acompanhados por longo tempo, permite as seguintes conclusões:

1. Os pacientes com CCC e CDI apresentavam baixa renda mensal, baixa escolaridade e são oriundos mais frequentemente do interior do estado do Ceará quando comparados aos pacientes com CNI e CDI.

2. É segura a cirurgia para o implante de CDI nas duas patologias. Não houve óbito cirúrgico e a taxa de complicações da cirurgia do implante foi baixa.

3. A incidência de acionamento apropriado do CDI foi maior na CCC do que na CNI.

4. Na CCC, a prevenção secundária e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo severa foram preditoras de acionamento apropriado do CDI.

5. Na CNI, a prevenção secundária teve associação com maior número de acionamento apropriado do CDI.

6. Possuir escore de Rassi intermediário teve associação com maior número de ATP isoladamente, e associado ao choque apropriado na CCC.

7. Ser portador de CCC aumentou em 2,4 vezes o risco de ter choque apropriado, 2,6 vezes de ter ATP e 2,5 vezes de ter ATP+ choque apropriado quando comparado à CNI.

8. Houve duas mortes súbitas durante o seguimento dos pacientes com CCC e CDI, sugerindo eficácia do dispositivo nessa patologia.

9. A mortalidade anual da CCC foi maior que da CNI. A principal causa de morte na CCC foi insuficiência cardíaca.

10. Ser portador de CCC aumentou em 6,9 vezes o risco de óbito quando comparado a CNI.

11. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30%, a classe funcional IV e a idade acima de 75 anos foram preditoras de mortalidade na CCC.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, William *et al.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 1845-53. 2002.

ABRAHAM, William *et al.* Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic heart failure. **Circulation**, v. 110, p. 2864-8. 2004.

ACQUATELLA, Harry *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.

ALBUQUERQUE, A.F.R. *et al.* Importante foco de mal de Chagas e leishmaniose visceral americana no Vale do Cariri. **O Hospital**, v. 2, p. 61-69. 1942.

ALENCAR, Joaquim Eduardo *et al.* Estudos sobre a epidemiologia da doença de Chagas no Ceará. II Novos dados. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 15, p. 551-565, 1963.

ALENCAR, Joaquim Eduardo. Estudos sobre a epidemiologia da doença de Chagas no Ceará. I Dados preliminares. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 14, p. 201-219, 1962.

ALENCAR, Joaquim Eduardo. Estudos sobre a epidemiologia da doença de Chagas no Ceará. III Região do Baixo Jaguaribe. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 17, p. 149-158. 1965.

ALENCAR, Joaquim Eduardo. **História natural da doença de Chagas no Estado do Ceará**. Fortaleza: Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará: 1987.

ALMET, Kaya Bilge *et al.* Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 29, n. 6, p. 619-626, 2006.

ANDRADE, Jadelson Pinheiro *et al.* I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 2, supl. 3, p. 1-48. 2011.

AVID. 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.

BÄNSCH, Dietmar, *et al.* Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). **Circulation**, v. 105, n. 12, p. 1453-1458. 2002.

- BARBOSA, Amanda Pires *et al.* Comparação do desfecho entre a cardiopatia chagásica e a miocardiopatia dilatada idiopática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 6, p. 517-525. 2011.
- BARBOSA, Marcos Paulo Tomaz *et al.* Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. **Europace**, v. 15, n. 11, p. 1684. 2013.
- BARBOSA, Marcos Paulo Tomaz. **Evolução pós-implante de cardiodesfibrilador implantável em pacientes chagásicos e não-chagásicos** - estudo comparativo. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- BARDY, Gust *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 225-37. 2005.
- BAROLDI, Giorgio; OLIVEIRA, Samuel J. M.; SILVER, Malcolm D. *et al.* Sudden and unexpected death in clinical “silent” Chagas’ disease. A hypothesis. **International Journal of Cardiology**, v. 58, p. 263-8. 1997.
- BERN, Caryn *et al.* Chagas disease and the US blood supply. **Current Opinion Infectious in Disease**, v. 21, n. 5, p. 476-82, 2008.
- BESTETTI, Reinaldo *et al.* Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas disease: a hospital-derived cohort study. **Cardiology**, v. 87, p. 481-7. 1996.
- BESTETTI, Reinaldo. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas disease. **Acta Cardiology**, v. 55, n. 1, p. 33-8. 2000.
- BOKHARI, Fayez *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.
- BRISTOW, Michael *et al.* Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 2140-50. 2004.
- BUXTON, Alfred *et al.* A randomized study of prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. **New England Journal of Medicine**, v. 341, p. 1882-90. 1999.
- CAMPOS FILHO, Orlando; GIL, Manuel Adan. e TATANI, S. B. Ecocardiografia. In: SERRANO JR., Carlos; TIMERMAN, Ari; STEFANINI, Edson. **Tratado de Cardiologia**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2009, p. 366-406.
- CANÇADA, J. Romeu. Long term evolution 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.

CARDINALLI-NETO, Augusto; GRECO Osvaldo T.; BESTETTI Reinaldo B. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. **Pacing and Clinical Electrophysiol**, v. 29: p. 467-70. 2006.

CAVALCANTI, Luciano Pamplona *et al.* Microepidemia de doenças de Chagas aguda por transmissão oral no Ceará. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 4, p. 911-921. 2009.

CAZEAU, Serge *et al.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. **Pacing and Clinical Electrophysiol**, v. 17, p. 1974-9. 1994.

CAZEAU, Serge *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. **New England Journal of Medicine**, v. 344, p. 873-80. 2001.

CHAGAS, Carlos. O Mal de Chagas. **Archives of Medicine and Surgery**. São Paulo, v. 3, p. 34-66. 1912.

CLELAND, John G. F. *et al.* The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the Cardiac Resynchronization - Heart Failure [CARE - HF] Trial). **New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 1539-49. 2005.

CONNOLLY, Stuart 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.

COURA, José Rodrigues; DIAS João Carlos Pinto. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104 Sup. 1, p. 31-40. 2009.

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

CRUZ, Fernando E. S.; MAIA, Ivan G. **Doença de Chagas**. Morte Súbita no Novo Milênio. 1 ed. Rio de Janeiro: Thieme, 2003, p. 161-166.

DA FONSECA, Sílvia Martelo Souza, *et al.* Clinical follow-up of patients with implantable cardioverter-defibrillator. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, p. 8-16. 2007.

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 PAOLA, Angelo Amato Vincenzo *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.

DIAS, João Carlos Pinto *et al.* Consenso Brasileiro em doença de Chagas. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38 (Supl 3), p.7-29. 2005.

DIAS, João Carlos Pinto *et al.* II Consenso Brasileiro em Doenças de Chagas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25. n. esp. Brasília, jun. 2015.

DIAS, João Carlos Pinto. Doença de Chagas no novo milênio. **Revista de Patologia Tropical**, Suplemento, v. 29, p. 229-39. 2000.

DIAS, João Carlos Pinto. 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.

DIAS, João Carlos Pinto; SILVEIRA A. C.; SCHOFIELD C. J. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 603-12. 2002.

DUTRA, Walderez O.; GOLLOB, Kenneth 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, Raúl *et al.* Life expectancy analysis in patients with Chagas disease: prognosis after one decade (1973-1983). **International Journal of Cardiology**, v. 8, p. 45-5. 1985. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.

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

GADIOLI, Leonardo Pippa *et al.* The severity of ventricular arrhythmia correlates with the extent of myocardial sympathetic denervation, but not with myocardial fibrosis extent in chronic Chagas cardiomyopathy. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 25, n. 1, p. 75- 83. 2018.

GALI, Wagner L. *et al.* Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. **Europace**, v. 16, n. 5, p. 674-80. 2014. Doi: 10.1093/europace/eut422. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24481778.

GARSON, Sérgio A. C.; LORGA, Adalberto M.; NICOLAU, José Carlos. 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. *et al.* **Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001, p. 1272-352.

GONZALEZ-GRANADO, Luis Ignacio *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 ed. São Paulo: Editora Manole, 2009, p. 1153-1166.

KADISH, A. *et al.* Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 2151-2158. 2004.

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

KOBER, L. *et al.* Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure (DANISH). **New England Journal of Medicine**, v. 375, p. 1221-1230. 2016.

LEOPOLDINO, D. M. **Alterações da função cardíaca e motilidade esofágica em pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas**. Fortaleza. 141p. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Ceará, 2021.

LINDE, Cecilia *et al.* Rationale and design of randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure – the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left Ertrucular dysfunction (REVERSE) study. **American Heart Journal**, v. 151, n. 2, p. 288-94. 2006.

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

MALAFAIA, Guilherme; RODRIGUES Aline Sueli de Lima. Centenário do descobrimento da doença de Chagas: desafios e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 5. 2010.

MARIN-NETO, José Antônio *et al.* Guideline of the Brazilian Society of Cardology on Diagnosis and Treatment of Patients with Chagas Disease Cardiomyopathy. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n.6. 2023.

MARIN-NETO, José Antônio; SIMÕES, Marcus Vinícius; SARABANDA, Álvaro V. Lima. Chagas heart disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 72, n. 3, p. 247-280. 1999.

MARINELLI, Martino *et al.* Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 6, p. 210-237. 2007.

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.

MARTINELLI, Martino *et al.* Long-Term Follow-Up of Implantable Cardioverter-Defibrillator for Secondary Prevention in Chagas' Heart Disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 110, n. 7, p. 1040-1045. 2012. Doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.040.

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

MARTINELLI, Martino *et al.* Terapia de ressincronização cardíaca na cardiomiopatia chagásica crônica: boa resposta clínica e pior prognóstico. **Relampa**, v. 26, n. 1, p. 33-8. 2013.

MARTINELLI, Martino *et al.* Chronic use of Amiodarone against Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy study: Rationale and design of a randomized clinical trial. **American Heart Journal**, v. 166, n. 6, p. 976-982. 2013. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.08.027. Epub. PMID: 24268211.

MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio *et al.* A carga de doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 1990- 2016: uma análise subnacional do Global Burden of Disease Study 2016. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. 6559. 2018. PMID: 29864133.

MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio *et al.* Prevalência da doença de Chagas no Brasil: revisão sistemática e metanálise. **Acta Tropica**, v. 130, p. 167-74. 2014.

MATEOS, José Carlos Pachón. **Marca-passos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos: noções fundamentais para o clínico**. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Ateneu, 2014, p 1-86.

MATEOS, José Carlos Pachón; LOBO Tasso Júlio; MATEOS Enrique I. Pachón. Aspectos eletrofisiológicos da cardiopatia chagásica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 19, n. 1, p. 39-50. 2009.

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.

MOCELIN, Amílcar *et al.* The influence of aetiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure: A prospective study comparing Chagas' heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. **European Journal of Heart Failure**, v. 7, n. 5, p. 869-73. 2005.

MOSS, Arthur J. *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. **The New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 14, p. 1329-38. 2009.

MOSS, Arthur 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, Arthur 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. *et al.* Implantable cardioverter defibrillator in patients with Chagas disease: are they different from patients with coronary disease? **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 29, n. 6, p. 194-7. 1997.

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

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

NINNI, Sandro *et al.* Predictors of subcutaneous implante cardioverter-defibrillator shocks and prognostic impact in patients with structural heart disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 37, p. 400-406. 2021.

NUNES, Maria do Carmo *et al.* Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopath: a prospective follow up study. **Journal Neurological Sciences**, v. 278, n. 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.

PAHO. Pan American Health Organization 2007. **XVI Reunión de La Comisión Intergubernamental de La Iniciativa del Cono Sur (Incorsur)**. Brasilia, jun. 2007. Disponível em: <http://www.paho.org>.

PAUL, A. Harris *et al.* Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 42, n. 2, p. 377-81. 2009.

PAVÃO, Maria Lícia Ribeiro Cury, *et al.* Long-term follow-up of Chagas heart disease patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 41, p. 583-8. 2018.

PEREIRA, Francisca Tatiana Moreira *et al.* Clinical course after cardioverter-defibrillator implantation: chagasic versus ischemic patients. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. 99-105. 2016.

PEREIRA, Francisca Tatiana Moreira *et al.* Incidência de Choques em portadores de desfibriladores cardíacos implantáveis: fatores de risco. **Relampa**, v. 20, n. 1, p. 23-30. 2007.

PEREIRA, Francisca Tatiana Moreira *et al.* Long-term follow up of patients with chronic Chagas disease and implantable cardioverter-defibrillator. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 37, n. 6, p.751-756. 2014.

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

PONDÉ, R.; MANGABEIRA FILHO, O.; JANSEN, G. Alguns dados sobre leishmaniose visceral americana e doença de Chagas no Nordeste brasileiro (Relatório de uma excursão realizada nos Estados do Ceará, Pernambuco e Baía). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 37, p. 333-352. 1942.

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

PORTO, F. M.; CURY F. H.; LIMA J. M. N. *et al.* Terapia de ressincronização cardíaca na miocardiopatia dilatada chagásica. **Relampa**, v. 22, n. 1, p. 19-22. 2009.

PRIMEIRA REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS. Validade do conceito da forma indeterminada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.18, p. 46. 1985.

RABINOVICH, R. et al. Time first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 22, n. 1 (Pt 2), p. 202-5. 1999.

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

RASSI JR, Anis; RASSI Anis; MARIN-NETO José Antônio. Chagas Disease. **The Lancet**, v. 375, p. 1388-1402. 2010.

RASSI JR., Anis. 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., Anis. **Fatores prognósticos na cardiopatia chagásica crônica São Paulo**. 90p. Dissertação (Doutorado) - Universidade de São Paulo, 2003.

RASSI JR., Anis; RASSI Sérgio Gabriel; RASSI Anis. Morte súbita na doença de chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 76, p. 75-85. 2001.

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

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.

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

ROCHA, E. A.; **Desenvolvimento de modelos preditores de óbito cardíaco na terapia de ressincronização**. São Paulo. 85p. Tese (doutorado). Universidade de São Paulo, 2013.

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

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

SANA, M. Al-Khatib *et al.* Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. AHA/ACC/HRS. **Circulation**, v. 138, p. 210-271. 2017.

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

SANTOS, E.F. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 8, p. e0008445. 2020.

SARABANDA, Álvaro Valentim Lima; MARIN-NETO, José Antônio. Predictors of Mortality in Patients with Chagas' Cardiomyopathy and Ventricular Tachycardia Not Treated with Implantable Cardioverter-Defibrillators. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 34, n. 1, p. 54–62. 2010. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02896.x.

SCANAVACCA, M. I.; SOSA, E. A.; LEE, J.H.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Terapêutica empírica com amiodarona em portadores de miocardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular sustentada. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 54, n. 6, p. 367-71. 1990. Portuguese. PMID: 2288524.

SILVEIRA, Antônio Carlos. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina**, v. 44 (supl. II), p. 122-12. 2011.

SINAN. **Sistema de informação de agravos de notificação**. Ministério da Saúde. 2021. Disponível em: <http://sinan.saúde.gov.br>. Acessado em: 10 out. 2023.

STRICKBERGER, S. Adam *et al.* Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia — AMIOVIRT. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 41, p. 1707-1712. 2003.

TANG, Anthony S. *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 25, p. 2385-95. 2010.

TEIXEIRA, Ricardo Alckmin *et al.* 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.

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

VAGNINI, F. J. *et al.* Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 4, p. 431-9. 1967.

WHO (World Health Organization). Control of Chagas Disease. Report of a Expert Committee. **Technical Report Series**, v. 811. Geneva, 1991.

WHO. Chagas disease in Latin America: a epidemiological update based on 2010 estimates. **The Weekly Epidemiological Record**, v. 90, n. 6, p. 33-43. 2015. PMID: 25671846.

WHO. **Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis**. Geneva, 2012.

WHO. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical disease: second WHO report in neglected tropical disease**. Geneva: WHO, 2013.

WILLY, Kevin *et al.* Outcome differences and device performance of subcutaneous ICD in patients with and without structural heart disease. **Clinical Research in Cardiology**, v. 109, p. 755-760. 2020.

YOUNG, James. B. *et al.* Combined cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. **JAMA**, v. 289 p. 2685-94. 2003.