

## Preditores de Terapias Apropriadas e Óbito em Pacientes com Cardiodesfibrilador Implantável e Cardiopatia Chagásica Crônica

*Predictors of Appropriate Therapies and Death in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator and Chronic Chagas Heart Disease*

Francisca Tatiana Moreira Pereira,<sup>1</sup> Eduardo Arrais Rocha,<sup>1</sup> Davi Sales Pereira Gondim,<sup>2</sup> Rosa Livia Freitas de Almeida,<sup>3</sup> Roberto da Justa Pires Neto<sup>1,4</sup>

Universidade Federal do Ceará,<sup>1</sup> Fortaleza, CE – Brasil

Universidade de Fortaleza,<sup>2</sup> Fortaleza, CE – Brasil

Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine,<sup>3</sup> New Orleans, Louisiana – EUA

Hospital São José de Doenças Infecciosas,<sup>4</sup> Fortaleza, CE – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Existem poucos estudos retrospectivos e prospectivos sobre cardiodesfibrilador implantável (CDI) na prevenção primária e secundária de morte súbita na cardiopatia chagásica crônica (CCC).

**Objetivos:** Descrever a evolução a longo prazo dos portadores de CCC com CDI e identificar e analisar os preditores de mortalidade e de terapia apropriada do dispositivo nessa população.

**Métodos:** Trata-se de um estudo prospectivo histórico com 117 pacientes portadores de CDI e CCC. Dispositivos foram implantados de janeiro de 2003 a dezembro de 2021. Fatores preditores de terapias apropriadas e mortalidade a longo prazo foram identificados e analisados. O nível de significância estatística é de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Pacientes ( $n = 117$ ) tiveram mediana de seguimento de 61 meses (25 a 121 meses), sendo o gênero masculino (74%) predominante e a mediana de idade de 55 anos (48 a 64 anos). Houve 43,6% de choques apropriados, 26,5% de estimulação cardíaca antitaquicardia (ATP) e 51% de terapias apropriadas. Durante o seguimento, 46 pacientes (39,7%) foram a óbito. A mortalidade foi de 6,2% pessoas-ano (intervalo de confiança [IC] 95%: 4,6 a 8,3), com 2 mortes súbitas durante o seguimento. A prevenção secundária (hazard ratio [HR] 2.1; IC 95%: 1,1 a 4,3;  $p = 0,029$ ) e a fração de ejeção menor que 30% (HR 1.8; IC 95%: 1,1 a 3,1;  $p < 0,05$ ) foram preditores de terapias apropriadas. Escore de Rassi intermediário apresentou uma forte associação com ocorrência de ATP isoladamente ( $p = 0,015$ ). A classe funcional IV ( $p = 0,007$ ), fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $< 30$  ( $p = 0,010$ ) e a idade maior que 75 anos ( $p = 0,042$ ) foram preditores de mortalidade total.

**Conclusão:** Os desfibriladores na CCC apresentaram elevada incidência de acionamento apropriado especialmente naqueles pacientes de prevenção secundária, fração de ejeção do ventrículo esquerdo baixa e escore de Rassi intermediário. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, classe funcional avançada e idade maior que 75 anos apresentaram elevada mortalidade.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; Morte Súbita; Desfibriladores Implantáveis.

### Abstract

**Background:** There are few retrospective and prospective studies on implantable cardioverter-defibrillators (ICD) in primary and secondary prevention of sudden death in chronic Chagas heart disease (CCHD).

**Objectives:** To describe the long-term evolution of patients with CCHD and ICD and to identify and analyze predictors of mortality and appropriate device therapy in this population.

**Methods:** This was a historical prospective study with 117 patients with ICD and CCHD. Devices were implanted from January 2003 to December 2021. Predictors of appropriate therapies and long-term mortality were identified and analyzed. The level of statistical significance was  $p < 0.05$ .

**Correspondência:** Francisca Tatiana Moreira Pereira •

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Rua Samuel Munguba, 1290. CEP 60430370, Fortaleza, CE – Brasil

E-mail: tatianap@baydenet.com.br

Artigo recebido em 24/05/2023, revisado em 18/01/2024, aceito em 13/03/2024

Editor responsável pela revisão: Mauricio Scanavacca

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20230337>

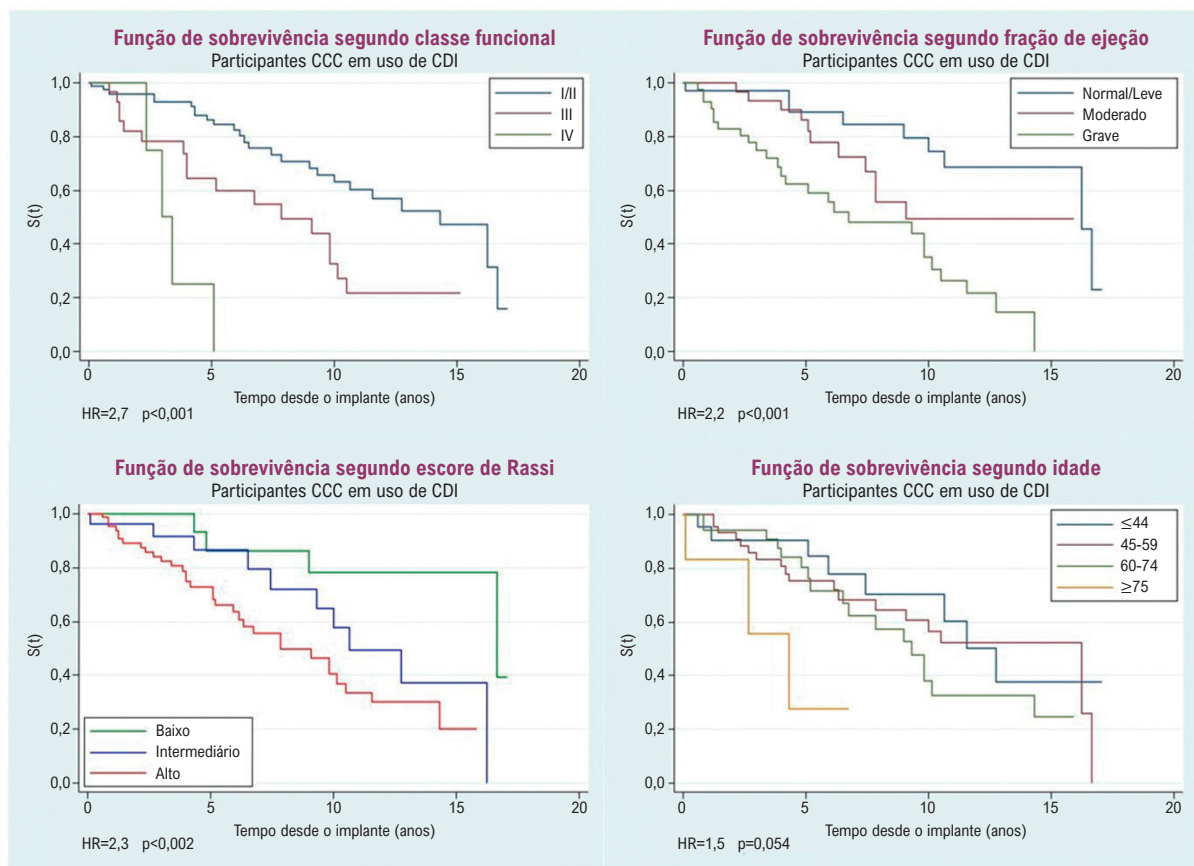
**Results:** Patients ( $n = 117$ ) had a median follow-up of 61 months (25 to 121 months); they were predominantly male (74%), with a median age of 55 years (48 to 64 years). There were 43.6% appropriate shocks, 26.5% antitachycardia pacing (ATP), and 51% appropriate therapies. During follow-up, 46 patients (39.7%) died. Mortality was 6.2% person-years (95% confidence interval [CI]: 4.6 to 8.3), with 2 sudden deaths during follow-up. Secondary prevention (hazard ratio [HR] 2.1; 95% CI: 1.1 to 4.3;  $p = 0.029$ ) and ejection fraction less than 30% (HR 1.8; 95% CI: 1.1 to 3.1;  $p < 0.05$ ) were predictors of appropriate therapies. Intermediate Rassi score showed a strong association with the occurrence of ATP alone ( $p = 0.015$ ). Functional class IV ( $p = 0.007$ ), left ventricular ejection fraction  $< 30$  ( $p = 0.010$ ), and age above 75 years ( $p = 0.042$ ) were predictors of total mortality.

**Conclusion:** ICDs in CCHD showed a high incidence of appropriate activation, especially in patients with secondary prevention, low left ventricular ejection fraction, and intermediate Rassi score. Patients with congestive heart failure, elevated functional class, and age over 75 years showed elevated mortality.

**Keywords:** Chagas Disease; Sudden Death; Implantable Defibrillators.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

**Figura Central: Preditores de Terapias Apropriadas e Óbito em Pacientes com Cardiodesfibrilador Implantável e Cardiopatia Chagásica Crônica**



Arq Bras Cardiol. 2024; 121(6):e20230337

Função de sobrevivência dos pacientes com cardiodesfibrilador implantável e cardiopatia chagásica crônica. A - Segundo a classe funcional da New York Heart Association; B - Segundo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo; C - Segundo escore de Rassi. D - Segundo a idade. CCC: cardiopatia chagásica crônica; CDI: cardiodesfibrilador implantável; HR: hazard ratio.

### Introdução

A doença de Chagas (tripanosomíase americana) é uma enfermidade causada pelo *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado que infecta seres humanos, especialmente com maior vulnerabilidade social. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde estima em aproximadamente 6 a 7 milhões o número de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina. Em torno de 30% dos infectados podem evoluir para a forma cardíaca da doença que se caracteriza por ser uma cardiomiopatia dilatada inflamatória crônica. Essa, por sua vez, pode se manifestar clinicamente de várias formas: insuficiência cardíaca, arritmias, síncope, fenômenos tromboembólicos e morte súbita cardíaca (MSC). O tratamento da cardiopatia chagásica crônica (CCC) se baseia na prevenção MSC e no controle dos sintomas, com medidas farmacológicas e não farmacológicas.<sup>1</sup>

A MSC por arritmia ventricular maligna (taquicardia ventricular sustentada [TVS] ou fibrilação ventricular [FV]) é responsável por 50% das mortes na CCC.<sup>2</sup> Atualmente o cardiodesfibrilador implantável (CDI) é a principal estratégia de tratamento para evitar esses eventos. As evidências gerais da eficácia do CDI baseiam-se em ensaios clínicos de prevenção secundária (AVID, CASH e CIDS) e prevenção primária (MADIT I e II, MUSTT e SCD-HeFT). Esses estudos demonstraram a superioridade do CDI sobre os fármacos, em especial nas cardiomiopatias isquêmicas e idiopáticas.<sup>3-8</sup>

Existem poucos estudos retrospectivos e prospectivos sobre CDI na CCC. Desse modo, o presente estudo tem como objetivos descrever a evolução a longo prazo dos portadores de CCC com CDI e identificar os preditores de terapias apropriadas do dispositivo e de mortalidade nessa população.

### Métodos

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo histórico, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, no Brasil (protocolo: 4.165.388), realizado no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2021.

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de CCC que receberam CDI, com ou sem terapia de resincronização cardíaca associada e que aceitaram participar do estudo. O trabalho foi realizado no serviço de estimulação cardíaca artificial do Hospital Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2021. As indicações para o implante de CDI estavam de acordo com as orientações das diretrizes brasileiras.<sup>9,10</sup> Os pacientes que receberam o CDI para prevenção primária foram os com indicação para resincronização e que não tinham apresentado previamente TVS ou MSC abortada por TVS ou FV.

Foram excluídos os pacientes menores de 18 anos ou que apresentaram concomitância de CCC e cardiopatia isquêmica. A doença coronariana foi excluída através do cateterismo cardíaco ou cintilografia miocárdica.

Um sistema de banco de dados foi projetado com as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes, as indicações e os dados do CDI no momento do implante e durante o acompanhamento. Essas informações foram coletadas dos prontuários e durante consultas clínicas.

A programação do CDI incluía terapia com estimulação cardíaca antitaquicardia (ATP, do inglês, *antitachycardia pacing*), otimizada para cada paciente, seguida de choque para TVS ou FV. Foi programada terapia inicial com ATP para TVS na presença de taquicardias com intervalo de ciclo variando entre 300 e 400 ms, com maior número de batimentos para detecção possível ou maior tempo de detecção, seguindo as diretrizes específicas. As programações de ATP foram com pelo menos 5 ATPs, tipo *bursts*, além de acionamento de todos os algoritmos discriminatórios para evitar acionamento inapropriado (choques inapropriados ou ATP inapropriados). As programações tipo rampa foram evitadas quando possível. O paciente avaliado que apresentasse no mesmo episódio várias tentativas de reversão por ATP era contabilizado com um episódio de terapia do dispositivo.

Considerou-se FV quando o ciclo do intervalo da taquicardia era inferior a 300 ms, sendo programados choques máximos após uma tentativa de reversão com ATP. Considerou-se TVS na presença de taquicardia sustentada com intervalo de ciclo variando entre 300 e 400 ms, não discriminado com taquicardia supraventricular por algoritmos específicos. Pacientes em uso de amiodarona que apresentavam redução da frequência cardíaca da TVS eram reprogramados com zonas exclusivamente de ATP para as frequências mais baixas, entre 120 e 150 bpm (400 e 500 ms) e com o maior número de ATP.

O choque ou ATP foram classificados apropriados para TVS/FV se o eletrograma intracardíaco gravado para intervenção fosse compatível. O choque ou ATP foram considerados inapropriados quando aplicados na ausência de TVS ou FV. Terapia apropriada consistiu em choque e/ou ATP apropriados.

O protocolo de acompanhamento incluiu consultas clínicas regulares e avaliação do dispositivo três vezes ao ano ou com prazos menores, conforme o número de terapias e a gravidade do paciente.

As análises por telemetria dos dispositivos e o acompanhamento desses pacientes foram realizados por três especialistas em estimulação cardíaca artificial do serviço. Em relação às dúvidas nas análises dos traçados ou na programação, outro especialista do serviço era acionado para avaliação.

Os pacientes com tempestades elétricas (três ou mais episódios de TVS/FV nas últimas 24 horas) foram internados para terapia farmacológica antiarrítmica venosa e o CDI reprogramado com otimização dos seus parâmetros. Quando persistiam os eventos arrítmicos, os pacientes eram encaminhados para o setor de eletrofisiologia e avaliados para ablação.

A função sistólica do ventrículo esquerdo pode ser avaliada através da medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo ecocardiograma. Disfunção ventricular sistólica leve foi definida como FEVE entre 45% e 55%, disfunção moderada como FEVE entre 30% e 44%, e disfunção severa

como FEVE < 30%. Função sistólica foi considerada normal quando a FEVE foi igual ou superior a 55%.

Os fatores preditores de terapias apropriadas (choque e/ou ATP) e mortalidade a longo prazo foram identificados e analisados. As variáveis coletadas foram as sociodemográficas (idade, sexo, nível de instrução e renda familiar) e clínicas (tipo de prevenção, FEVE, classe funcional, tipo de dispositivos, escore de Rassi e complicações do implante), selecionadas em conformidade com outros estudos realizados que evidenciaram possíveis associações de predição.<sup>11-13</sup>

As circunstâncias de morte foram classificadas a partir de uma causa cardíaca e não cardíaca, e a classificação de Hinkle e Thaler foi utilizada para avaliar a suspeita do mecanismo de morte.<sup>14</sup>

### Análise estatística

Os dados foram inseridos no REDCap e analisados no software SPSS, versão 25.0 e STATA 16. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para aferir a normalidade das variáveis numéricas. Aquelas com distribuições normais foram descritas através de média  $\pm$  desvio-padrão e as que não exibiram distribuição normal foram apresentadas através de mediana e intervalo interquartil.

Utilizou-se o teste qui-quadrado e exato de Fisher quando apropriado para comparações das variáveis categóricas, com apresentação de tabelas com valor absoluto (n) e relativo (%). Construíram-se curvas de Kaplan-Meier para variáveis com  $p < 0,05$  e suas comparações foram realizadas com o teste log-rank bicaudal entre estratos. O nível de significância estatística é de  $p < 0,05$ .

A sobrevida cumulativa foi avaliada pelo método de regressão de Cox, ajustada para variáveis independentes, e as diferenças foram comparadas por modelos de riscos proporcionais de Cox. O estimador de Nelson-Aalen foi utilizado para determinar a probabilidade dos eventos de interesse.

Para avaliar a proporcionalidade do risco associado aos preditores, utilizou-se o teste de Schoenfeld e a inspeção gráfica dos resíduos de Cox-Snell.

### Resultados

Foram incluídos 117 pacientes com mediana de seguimento de 61 meses (25 a 121 meses), sendo o gênero masculino (74%) predominante e a mediana de idade de 55 anos (48 a 64 anos). As características epidemiológicas estão demonstradas na Tabela 1. Os percentuais de alcoolismo, transfusão sanguínea e tabagismo foram 3,4%, 4,3% e 8,5%, respectivamente. Não houve relatos de uso de substâncias ilícitas. Havia 26% de hipertensos e 7% de diabéticos. Insuficiência renal crônica não dialítica estava presente em 3 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) e apenas 18 (15,4%) apresentaram função ventricular esquerda sistólica normal pelo ecocardiograma transtorácico (Tabela 2). 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 o bloqueio do ramo esquerdo em 11 (9,4%) deles. Oitenta e quatro (71,7%) pacientes faziam uso do fármaco betabloqueador associado à amiodarona. Noventa e nove (84,6%) pacientes usavam amiodarona.

Síncope (75,4%) e dispneia (41,9%) foram os sintomas mais prevalentes na coorte. A taquicardia ventricular não-sustentada no Holter de 24 horas esteve presente em 113 participantes (96,6%). Em 87 indivíduos pertencentes à coorte (74%), a indicação do CDI foi a prevenção secundária de morte súbita e 6,1% evoluíram para transplante cardíaco após implante de CDI. O CDI dupla-câmara foi implantado em 73,5% dos pacientes. Não ocorreu óbito cirúrgico e a taxa de complicações dos implantes foi de 5,1% (Tabela 2).

A incidência de choques apropriados e ATP foram 45,3% e 26,5%, respectivamente. A incidência de terapias apropriadas foi de 51,2%. O número de choques apropriados foi 338 ( $6,3 \pm 1$  por indivíduo). O número de ATP foi 190 ( $6,1 \pm 1,8$  por indivíduo). A taxa de choques inapropriados foi de 7,7%. Tempestade elétrica esteve presente em 26 pacientes (22,2%), e desses, 6 foram a óbito (23%). Nível de prevenção teve associação com terapia apropriada ( $p = 0,007$ ) (Tabela 6).

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% pessoas-ano (intervalo de confiança de 95%: 4,6 a 8,3), com apenas 2 mortes súbitas durante o seguimento. FEVE ( $p = 0,007$ ) e classe funcional ( $p = 0,005$ ) tiveram associação com óbito (Tabela 7). A sobrevida ao óbito nos primeiros 5 anos de estudo foi de 77%, aproximadamente um risco acumulado pela estimativa de Nelson-Aalen de 26,1%.

A prevenção secundária e a FEVE menor que 30% foram preditores de terapias apropriadas (Tabela 3).

Observou-se associação entre o escore de Rassi e a ocorrência de ATP apropriados ( $p = 0,015$ ), com associação mais forte para o escore de Rassi intermediário (resíduo ajustado = 2,6) (Tabela 4).

Na análise univariada de Cox, fração de ejeção < 30% ( $p < 0,001$ ), escore de Rassi alto ( $p < 0,002$ ) e classe funcional IV ( $p < 0,001$ ) foram preditores de mortalidade total (Figura Central). O escore de risco de Rassi alto aumentou em 2,3 vezes o risco de óbito. A idade maior que 75 anos ( $p = 0,054$ ) e o tipo de prevenção ( $p = 0,069$ ) não tiveram significância estatística.

Na análise multivariada de Cox a classe funcional IV ( $p = 0,007$ ), FEVE < 30 ( $p = 0,010$ ) e idade maior 75 anos ( $p = 0,042$ ) foram preditores de mortalidade total (Tabela 5).

### Discussão

No presente estudo, a mortalidade anual por todas as causas e a MSC tiveram taxas baixas, apesar da incidência elevada de choques, terapias e ATP apropriados, sugerindo a eficácia do CDI na prevenção primária e secundária de MSC

**Tabela 1 – Característica basal da coorte em seguimento das pessoas acometidas com doença de Chagas com cardiodesfibrilador implantável**

Características	(n=117)	%	IC 95%
<b>Sexo</b>			
Masculino	87	74,4	(65,9 - 81,6)
Feminino	30	25,6	(18,4 - 34,1)
<b>Idade</b>			
Mediana (Q25 Q75)	55(48 - 64)		
<b>Nível de instrução</b>			
Sem alfabetização	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)
<b>Estado civil</b>			
Com companheiro	99	84,6	(77,3 - 90,3)
Sem companheiro	18	15,4	(9,7 - 22,7)
<b>Renda mensal familiar</b>			
< 3 salários mínimos	94	80,3	(72,5 - 86,8)
3 – 7 salários mínimos	17	14,5	(9 - 21,7)
> 7 salários mínimos	6	5,1	(2,2 - 10,3)
<b>Alcoolismo</b>			
Sim	5	4,3	(1,6 - 9,1)
Ex-etilista	4	3,4	(1,2 - 7,9)
<b>Tabagismo</b>			
Sim	10	8,5	(4,5 - 14,6)
<b>Origem</b>			
Capital	31	26,5	(19,1 - 35)
Outros municípios	86	73,5	(65 - 80,9)
<b>Conhece o barbeiro</b>			
Sim	92	78,6	(70,6 - 85,3)
<b>Morou em casa de taipa</b>			
Nunca	61	52,1	(43,1 - 61)
Mora ou já morou	56	47,9	(39 - 56,9)
<b>Diabetes mellitus</b>			
Sim	8	6,8	(3,3 - 12,5)
<b>Dislipidemia</b>			
Sim	10	8,5	(4,5 - 14,6)

IC: intervalo de confiança.

**Tabela 2 – Variáveis clínicas**

Características clínicas	n=117	%	IC 95%
<b>Nível de prevenção</b>			
Primária	30	25,6	18,4 - 34,1
Secundária	87	74,4	65,9 - 81,6
<b>FEVE</b>			
Normal	18	15,4	9,7-22,7
Leve	16	13,7	8,4-20,8
Moderada	38	32,5	24,5-41,3
Severa	45	38,5	30-47,5
<b>CF pré-implante</b>			
I	20	17,1	11,1-24,7
II	61	52,1	43,1-61,0
III	29	24,8	17,6-33,2
IV	7	6	2,7-11,4
<b>Escore de Rassi</b>			
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
<b>Tipo dispositivo</b>			
CDI-SR	8	6,8	3,3 - 12,5
CDI-DR	86	73,5	65,0 - 80,9
CRT-D	23	19,7	13,2 - 27,5
<b>Complicações no implante</b>			
Sim	6	5,1	2,2 - 10,3
<b>Pneumotórax</b>			
Sim	2	1,7	0,4 - 5,4
<b>Deslocamento do eletrodo</b>			
Sim	3	2,6	0,7 - 6,7
<b>Óbito</b>			
Sim	46	39,7	31,1 - 48,7
<b>Causas de óbito</b>			
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

AVC: acidente vascular cerebral; CDI: cardiodesfibrilador implantável; CDI-DR: cardiodesfibrilador implantável dupla-câmara; CDI-SR: cardiodesfibrilador implantável de câmara única; CRT-D: desfibrilador de terapia de ressincronização cardíaca; CF: classe funcional da New York Heart Association; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.



**Tabela 3 – Preditores de terapias apropriadas na coorte de 117 pacientes**

Fatores	Total n(%)	Terapia apropriada		
		Sim n(%)	Hz bruto (IC 95%)	Hz ajustado (IC 95%)
<b>Sexo</b>				
Masculino	87 (74,4)	40 (46,0)	1	
Feminino	30 (25,6)	20 (66,7)	1,6 (0,9 - 2,8)	
<b>Idade</b>				
mediana (Q25-Q75)	55 (48 - 64)	54 (48 - 63,5)	1,0 (0,9 - 1,0)	1,0 (0,9 - 1,0)
<b>Prevenção</b>				
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)
<b>Classe funcional</b>				
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)	
<b>Fração de ejeção</b>				
Normal	18 (15,4)	10 (55,6)	1	
Leve	16 (13,7)	8 (50,0)	0,92 (0,4 - 1,92)	
Moderada	38 (32,5)	18 (47,4)	0,6 (0,3 - 1,1)	
Severa	45 (38,5)	24 (53,3)	1,5 (0,9 - 2,5)	1,8 (1,1 - 3,1)

na CCC, já que estudos com CCC sem CDI demonstraram uma incidência alta de morte súbita.<sup>15-19</sup> Sarabanda et al. descreveram uma mortalidade anual de 10,7% em uma série de 28 pacientes sem CDI com seguimento médio 38 ± 16 meses, sendo 78% devido a morte súbita.<sup>15</sup> Rassi et al. estudaram 424 pacientes com CCC durante um seguimento médio de 7,9 anos; eles encontraram uma taxa de 62% de morte súbita em pacientes sem CDI.<sup>16</sup> Bestetti et al., estudando 74 pacientes com seguimento médio de 18 ± 12 meses, obtiveram taxa de 44% de MSC.<sup>17</sup> Scanavacca et al. demonstraram uma incidência de 11% de MSC em uma coorte de 35 pacientes com TVS tratados com amiodarona seguidos por 3 anos.<sup>18</sup> Mady et al. estudaram 104 pacientes com um seguimento médio de 30 ± 24 meses e encontraram uma taxa de 50% de mortalidade, sendo 64% devido à MSC.<sup>19</sup>

A taxa encontrada de acionamento apropriado (choques, terapias apropriadas e ATP) do CDI nesse estudo foi semelhante aos dados de outras séries.<sup>12,20-22</sup> Martinelli et al. 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.<sup>12</sup> Barbosa demonstrou uma incidência de 62,7% de terapia apropriada em pacientes com CCC e CDI por prevenção secundária, durante um seguimento de 266 dias.<sup>20</sup> Gali et al. 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 e uma mortalidade anual de 4,8%.<sup>21</sup> Pavão et al. encontraram, no seu estudo com 111 pacientes, uma taxa de acionamento apropriado do CDI de 72% com uma taxa de mortalidade anual de 8,4%.<sup>22</sup>

A taxa 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 1 episódio de reversão por ATP.

Em 2018 foi publicada uma revisão sistemática e metanálise de seis estudos observacionais de 598 pacientes para avaliar a mortalidade por todas as causas em pacientes com CCC e prevenção secundária tratados com CDI (quatro estudos), amiodarona (um estudo) ou ambos (um estudo com duas coortes independentes, um tratado com CDI e outro tratado com amiodarona). Identificou-se que a mortalidade anual na população com CDI foi 9,7% versus 9,6% no grupo da amiodarona.<sup>23</sup> Em 2019, outra revisão sistemática e metanálise mais robusta de 13 estudos observacionais de pacientes com CCC e CDI foi publicada. Foram incluídos 1041 pacientes, 8% de prevenção primária e 92% de secundária. A taxa de mortalidade total foi de 9% ao ano, e a taxa de MSC foi de 2% ao ano, em seguimento de 2,6 anos. Acionamento apropriado do CDI (choques ou terapias apropriadas) ocorreu em 24,8% dos pacientes, anualmente.<sup>24</sup>

Neste estudo, por ter seguimento mais prolongado, observou-se uma taxa de acionamento apropriado do CDI mais elevada, porém com uma mortalidade anual menor. O fato não pode ser explicado pela menor prevalência de prevenção secundária em relação às metanálises, já que o número de intervenções apropriadas pelo CDI neste estudo foi elevado. A possibilidade de terapias com ablação de arritmias ventriculares e transplante cardíaco para os casos graves com tempestades elétricas recorrentes ou insuficiência cardíaca congestiva refratária, o seguimento com especialistas, consultas ambulatoriais trimestrais e as constantes reprogramações dos dispositivos desses pacientes, podem ter contribuído para uma mortalidade menor.

Os portadores de CDI por prevenção secundária tiveram mais eventos apropriados do que os de prevenção primária, confirmando os achados já descritos de que pacientes com arritmias ventriculares documentadas previamente aumentam a chance de recorrência.

A FEVE menor que 30% foi preditora de acionamento apropriado do CDI neste estudo. Acredita-se que o miocárdio

**Tabela 4 – Relação de terapias apropriadas da cardiodesfibrilador implantável e o escore de Rassi da coorte de 117 pacientes**

	Escore de Rassi										p
	Total		Baixo risco			Intermediário			Alto risco		
	n	%	n	%	AR	n	%	AR	n	%	
<b>Total</b>	117		18	15,4		26	22,2		73	62,4	
<b>Choques</b>											0,547
Sim	62	53,0	10	16,1	0,2	16	25,8	1,0	36	58,1	-1,0
<b>Choque apropriado</b>											0,342
Sim	53	45,3	7	13,2	-0,6	15	28,3	1,4	31	58,5	-0,8
<b>Choque inapropriado</b>											0,265
Sim	9	7,7	3	33,3	1,6	1	11,1	-0,8	5	55,6	-0,4
<b>ATP apropriado</b>											0,015
Sim	31	26,5	6	19,4	0,7	12	38,7	2,6	13	41,9	-2,7
<b>Terapia apropriada</b>											0,489
Sim	60	51,3	9	15,0	-0,1	16	26,7	1,2	35	58,3	-0,9
<b>Tempestade elétrica</b>											0,078
Sim	26	22,2	3	11,5	-0,6	10	38,5	2,3	13	50,0	-1,5

AR: resíduo ajustado; ATP: estimulação cardíaca antitacaicardia.

mais comprometido apresenta maior substrato arritmogênico, apesar de saber-se que a morte súbita por arritmias pode ocorrer mesmo em paciente com FEVE preservada, reforçando a natureza complexa e grave dessa patologia.<sup>25,26</sup>

O escore de Rassi intermediário apresentou associação com a ocorrência de ATP pelo CDI, sugerindo que esse talvez seja o grupo em que o CDI traria maior benefício. Já o escore de Rassi alto aumentou o risco de óbito apesar da presença do CDI.

A FEVE < 30%, classe funcional IV e idade acima de 75 anos na CCC foram preditoras de maior mortalidade. Esses achados foram semelhantes aos encontrados em outros estudos com CCC e CDI.<sup>11,13</sup>

## Conclusão

Os desfibriladores, quando utilizados em portadores de cardiopatia chagásica apresentaram elevada incidência de terapias apropriadas, baixa incidência de morte súbita e baixa taxa de terapias inapropriadas ou complicações em seguimento prolongado, sugerindo a eficácia desse tratamento para os grupos com alto risco de morte súbita, especialmente naquele grupo com escore de Rassi intermediário e prevenção secundária. Os pacientes com disfunção ventricular esquerda grave, idade acima de 75 anos e classe funcional avançada apresentaram elevada mortalidade.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Pereira FTM, Pires Neto RJ; Obtenção de dados: Pereira FTM, Rocha EA, Gondim DSP; Análise e interpretação dos dados: Pereira FTM, Rocha EA, Almeida RLF, Pires Neto RJ; Análise estatística: Pereira FTM,

Almeida RLF; Redação do manuscrito: Pereira FTM, Rocha EA, Gondim DSP, Pires Neto RJ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Pereira FTM, Rocha EA, Gondim DSP, Almeida RLF, Pires Neto RJ.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

**Tabela 5 – Análise multivariada de Cox (mortalidade)**

Fatores	HR	p	IC 96%	
<b>CF pré-imp</b>				
I e II	1			
III	1,5	0,211	0,8	3,1
IV	5,4	0,007	1,6	18,5
<b>FEVE pré-imp</b>				
Normal/leve	1,0			
Moderada	1,8	0,250	0,7	4,7
Severa	3,3	0,010	1,3	8,4
<b>Idade</b>				
Acima de 75 anos	1,0	0,042	1,0	1,1

CF pré-imp: classe funcional pré-implante de cardiodesfibrilador implantável; FEVE pré-imp: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pré-implante de cardiodesfibrilador implantável; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

**Tabela 6 – Relação entre terapia apropriada e as variáveis sociodemográficas e clínicas na coorte de 117 pacientes em uso de cardiodesfibrilador implantável com cardiopatia crônica da doença de Chagas**

Características	n(%)	Terapia apropriada		p
		Sim n(%)	Não n(%)	
Idade (Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	55 (48-64)	54 (48-63,5)	58 (48-64)	
<b>Sexo</b>				0,051
Masculino	87(74,4)	40(46,0)	47(54)	
Feminino	30(25,6)	20(66,7)	10(33,3)	
<b>Nível de instrução</b>				0,704
Sem alfabetização	26(22,2)	15(57,7)	11(42,3)	
1º grau	65(55,6)	34(52,3)	31(47,7)	
2º grau	22(18,8)	9(40,9)	13(59,1)	
3º grau	4(3,4)	2(50,0)	2(50,0)	
<b>Renda mensal familiar (SM)</b>				0,927
< 3	94(80,3)	49(52,1)	45(47,9)	
3 a 7	17(14,5)	8(47,1)	9(52,9)	
> 7	6(5,1)	3(50,0)	3(50,0)	
<b>Nível de prevenção</b>				0,007
Primária	30(25,6)	9(30)	21(70)	
Secundária	87(74,4)	51(58,6)	36(41,4)	
<b>Fração de ejeção pré-implante</b>				0,93
Normal	18(15,4)	10(55,6)	8(44,4)	
Leve	16(13,7)	8(50,0)	8(50,0)	
Moderada	38(32,5)	18(47,4)	20(52,6)	
Severa	45(38,5)	24(53,3)	21(46,7)	
<b>Classe funcional pré-implante</b>				0,629
I	20(17,1)	11(55)	9(45)	
II	61(52,1)	31(50,8)	30(49,2)	
III	29(24,8)	16(55,2)	13(44,8)	
IV	7(6)	2(28,6)	5(71,4)	
<b>Dispositivo</b>				0,258
CDI-SR	8(6,8)	2(25)	6(75)	
CDI-DR	86(73,5)	47(54,7)	39(45,3)	
CRT-D	23(19,7)	11(47,8)	12(52,2)	

CDI: cardiodesfibrilador implantável; CDI-DR: cardiodesfibrilador implantável dupla-câmara; CDI-SR: cardiodesfibrilador implantável de câmara única; CRT-D: desfibrilador de terapia de ressincronização cardíaca; SM: salários mínimos. Teste exato de Fisher/teste do qui-quadrado.

**Tabela 7 – Relação entre óbito e as variáveis sociodemográficas e clínicas na coorte de 117 pacientes em uso de CDI com cardiopatia crônica da doença de Chagas**

Características	Total n(%)	Óbito		p
		Sim n(%)	Não n(%)	
Idade	56,47	58,30	55,30	
<b>Sexo</b>				0,929
Masculino	87(74,4)	34(39,1)	53(60,9)	
Feminino	30(25,6)	12(40)	18(60)	
<b>Nível de instrução</b>				0,668
Sem alfabetização	26(22,2)	10(38,5)	16(61,5)	
1º grau	65(55,6)	24(36,9)	41(63,1)	
2º grau	22(18,8)	11(50)	11(50)	
3º grau	4(3,4)	1(25)	3(75)	
<b>Renda mensal familiar (SM)</b>				0,203
< 3	94(80,3)	34(36,2)	60(63,8)	
3 a 7	17(14,5)	10(58,8)	7(41,2)	
> 7	6(5,1)	2(33,3)	4(66,7)	
<b>Nível de prevenção</b>				0,730
Primária	30(25,6)	11(36,7)	19(63,3)	
Secundária	87(74,4)	35(40,2)	52(59,8)	
<b>Fração de ejeção pré-implante</b>				0,007
Normal	18(15,4)	3(16,7)	15(83,3)	
Leve	16(13,7)	6(37,5)	10(62,5)	
Moderada	38(32,5)	11(28,9)	27(71,1)	
Severa	45(38,5)	26(57,8)	19(42,2)	
<b>Classe funcional pré-implante</b>				0,005
I	20(17,1)	2(10)	18(90)	
II	61(52,1)	23(37,7)	38(62,3)	
III	29(24,8)	17(58,6)	12(41,4)	
IV	7(6)	4(57,1)	3(42,9)	
<b>Dispositivo</b>				0,066
CDI-SR	8(6,8)	1(12,5)	7(87,5)	
CDI-DR	86(73,5)	32(37,2)	54(62,8)	
CRT-D	23(19,7)	13(56,5)	10(43,5)	
<b>Complicações no implante</b>				0,582
Sim	6(5,1)	3(50)	3(50)	

CDI: cardiodesfibrilador implantável; CDI-DR: cardiodesfibrilador implantável dupla-câmara; CDI-SR: cardiodesfibrilador implantável de câmara única; CRT-D: desfibrilador de terapia de ressincronização cardíaca; SM: salários mínimos. Teste exato de Fisher/teste do qui-quadrado.



### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Francisca Tatiana Moreira Pereira pela Universidade Federal do Ceará.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará sob o número de protocolo 4.165.388. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos NA Jr, Luquetti AO, et al. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(6):e20230269. doi: 10.36660/abc.20230269.
2. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death in Chagas' Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(1):75-96. doi: 10.1590/s0066-782x2001000100008.
3. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A Comparison of Antiarrhythmic-drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1576-83. doi: 10.1056/NEJM199711273372202.
4. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000;102(7):748-54. doi: 10.1161/01.cir.102.7.748.
5. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A Randomized Trial of the Implantable Cardioverter Defibrillator Against Amiodarone. *Circulation.* 2000;101(11):1297-302. doi: 10.1161/01.cir.101.11.1297.
6. Poole JE, Olshansky B, Mark DB, Anderson J, Johnson G, Hellkamp AS, et al. Long-term Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in the SCD-HeFT. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(4):405-15. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.061.
7. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601.
8. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474.
9. Feitosa GS, Nicolau JC, Lorga A, Lorga A Filho, D'Ávila A, Rassi A Jr, et al. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002;79 (Suppl 5):1-49. doi: 10.1590/S0066-782X2002001900001.
10. Martinelli M Filho, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(6):210-38.
11. di Toro D, Muratore C, Aguinaga L, Batista L, Malan A, Greco O, et al. Predictors of All-cause 1-year Mortality in Implantable Cardioverter Defibrillator Patients with Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(9):1063-9. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03108.x.
12. Martinelli M, Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, et al. Long-term Follow-up of Implantable Cardioverter-defibrillator for Secondary Prevention in Chagas' Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2012;110(7):1040-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.040.
13. Pereira FTM, Rocha EA, Monteiro MPM, Rocha AC Neto, Daher EF, Rodrigues CRM Sobrinho, et al. Long-term Follow-up of Patients with Chronic Chagas Disease and Implantable Cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(6):751-6. doi: 10.1111/pace.12342.
14. Hinkle LE Jr, Thaler HT. Clinical Classification of Cardiac Deaths. *Circulation.* 1982;65(3):457-64. doi: 10.1161/01.cir.65.3.457.
15. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of Mortality in Patients with Chagas' Cardiomyopathy and Ventricular Tachycardia Not Treated with Implantable Cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(1):54-62. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02896.x.
16. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med.* 2006;355(8):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa053241.
17. Bestetti RB, Dalbo CM, Arruda CA, Correia D Filho, Freitas OC. Predictors of Sudden Cardiac Death for Patients with Chagas' Disease: A Hospital-derived Cohort Study. *Cardiology.* 1996;87(6):481-7. doi: 10.1159/000177142.
18. Scanavacca MI, Sosa EA, Lee JH, Bellotti G, Pileggi F. Empiric Therapy with Amiodarone in Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy and Sustained Ventricular Tachycardia. *Arq Bras Cardiol.* 1990;54(6):367-71.
19. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and Predictors of Survival in Patients with Congestive Heart Failure Due to Chagas' Cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90(6):3098-102. doi: 10.1161/01.cir.90.6.3098.
20. Barbosa MPT, Rocha MOC, Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro ALP. Efficacy and Safety of Implantable Cardioverter-defibrillators in Patients with Chagas Disease. *Europace.* 2013;15(7):957-62. doi: 10.1093/europace/eut011.
21. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, 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.* 2014;16(5):674-80. doi: 10.1093/europace/eut422.
22. Pavão MLRC, Arfelli E, Scorzoni-Filho A, Rassi A Jr, Pazin-Filho A, Pavão RB, et al. Long-term Follow-up of Chagas Heart Disease Patients Receiving an Implantable Cardioverter-defibrillator for Secondary Prevention. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(6):583-8. doi: 10.1111/pace.13333.
23. Carmo AAL, Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MOC, Ribeiro ALP, et al. Implantable Cardioverter-defibrillator in Chagas Heart Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Int J Cardiol.* 2018;267:88-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.091.
24. Rassi FM, Minohara L, Rassi A Jr, Correia LCL, Marin-Neto JA, Rassi A, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcome after

- Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients with Chagas Heart Disease. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(10):1213-23. doi: 10.1016/j.jacep.2019.07.003.
25. Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R, Gerken LM, Teixeira RA, Scarpelli R, et al. Sudden Cardiac Death in Patients with Chagas Heart Disease and Preserved Left Ventricular Function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(1):113-6. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00315.x.
26. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease: A Systematic Review of Observational Studies. *Circulation.* 2007;115(9):1101-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627265.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons