

Andrelisa Vendrami Parra

**O EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA
VENTRICULAR DIREITA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA SISTÓLICA
SECUNDÁRIA À CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA**

São José do Rio Preto

2012

Andrelisa Vendrami Parra

**O EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA
VENTRICULAR DIREITA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA SISTÓLICA
SECUNDÁRIA À CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto
para obtenção do título de Doutor no
Curso de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde. Eixo Temático:
Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Bulgarelli Bestetti

São José do Rio Preto

2012

Parra, Andrelisa Vendrami

O efeito da estimulação elétrica ventricular direita em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica / Andrelisa Vendrami Parra.

São José do Rio Preto, 2012.

91p; 30cm.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas (Cardiomiopatias).

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Bulgarelli Bestetti.

1. Doença de Chagas; 2. Insuficiência Cardíaca; 3. Marca-passo Artificial;
4. Cardiomiopatia Chagásica.

Andrelisa Vendrami Parra

**O EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA
VENTRICULAR DIREITA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA SISTÓLICA
SECUNDÁRIA À CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA**

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

Presidente e Orientador: Dr. Reinaldo Bulgarelli Bestetti

2º Examinador: Dr^a. Maria da Graça da Silva

3º Examinador: Dr. Luiz Antonio Castilho Teno

4º Examinador: Dr. Paulo Roberto Pavarino

5º Examinador: Dr. Augusto Cardinalli Neto

Suplentes: Dr. Paulo Roberto Nogueira

Dr. Adalberto Lorga Filho

São José do Rio Preto, 19/01/2012.

Sumário

Dedicatória	i
Agradecimentos.....	ii
Epígrafe.....	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	viii
Resumo.....	ix
Abstract.....	xi
1. Introdução.....	1
1.1. Objetivo.....	7
2. Revisão de Literatura.....	8
2.1. Doença de Chagas.....	9
2.2. Insuficiência Cardíaca.....	20
2.3. Marcapasso Cardíaco Artificial.....	27
3. Casuística e Método.....	34
3.1. Casuística.....	35
3.2. Método.....	36
3.3. Análise estatística.....	39
3.4. Caracterização da População.....	40
4. Resultados.....	44
5. Discussão.....	59
6. Conclusão	72
7. Referências Bibliográficas.....	75
8. Anexo.....	90

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, André e Sueli, que sempre apoiaram e incentivaram as minhas escolhas, proporcionando momentos de realização profissional para que me tornasse uma pessoa completa, capaz e independente.

À minha irmã Denise Vendrami Parra, grande amiga e companheira, por todo amor, carinho e companhia que proporcionou ao longo desta trajetória.

À minha irmã Marina Vendrami Parra Sanches, grande enfermeira e amiga, que me inspirou para a concretização deste sonho, por todo amor e carinho.

À minha filha, Ana Luisa Parra, força de toda a vontade que carrego comigo, inspirando e iluminando-me com seus sorrisos e travessuras.

À Deus, pela graça da conclusão deste trabalho.

A vocês, todo o meu amor, essa conquista é nossa.

Obrigada por tudo que sou.

AGRADECIMENTOS

Ao curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde e ao Hospital de Base de São José do Rio Preto, em especial ao serviço de Cardiologia e ao serviço de Eletrocardiograma que prestaram suporte para a realização deste trabalho.

Ao meu grande Prof. Dr. Reinaldo Bulgarelli Bestetti, pela amizade, apoio constante, incentivo, paciência necessária para orientar este trabalho, e pela capacidade de transmitir o conhecimento de uma maneira clara e objetiva.

Ao Prof. Dr. Augusto Cardinalli Neto, pelo apoio e pela solicitude com que compartilhou seus conhecimentos, desde a coleta de dados, estatística, até a fase final deste trabalho.

À minha querida amiga Enfermeira Petronilha Bergossi Fecchio, pelo convívio de amizade, companheirismo, apoio, incentivo e colaboração durante toda a realização deste trabalho.

À amiga Prof^a. Dr^a. Sandra Lúcia Arantes, pela atenção, apoio, revisão e sugestões oportunas deste trabalho.

Às docentes do curso de graduação de enfermagem da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, em especial:

Prof^a. Esp. Clarice Antunes Pompeu, Prof^a. Msc. Marlene Maggioni, Prof^a. Dr^a. Maria da Graça da Silva, Prof^a. Dr^a. Maria Gorette dos Reis, Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Ivo, Prof^a. Msc. Sandra L. Félix de Freitas, pelos carinhos, amizades, incentivos, aprendizado e compreensão durante a realização deste trabalho.

Professoras Prof^a. Dr^a. Ana Rita Barbieri, Prof^a. Dr^a. Margarete Knoch Mendonça e Prof^a. Dr^a. Maria Auxiliadora de Souza Gerk, pelo incentivo e apoio durante os meus afastamentos das aulas para término deste trabalho.

Aos meus alunos, que me fortalecem a cada dia motivando a minha vida profissional com enorme carinho e reconhecimento.

À minha família, pela tolerância nos períodos de ausência e pela compreensão nos momentos de total dedicação deste trabalho.

Aos portadores de cardiomiopatia Chagásica, população desta pesquisa, que fazem tudo isto ter sentido.

Também deixo aqui expressos os meus agradecimentos às pessoas que direta ou indiretamente colaboraram para a elaboração do presente trabalho.

*"Quem sabe concentrar-se numa coisa e insistir
nela como único objetivo, obtém, ao cabo, a
capacidade de fazer qualquer coisa."*

Gandhi

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Comparação dos dados demográficos e clínicos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.....38
- Figura 2 -** Medicações utilizadas pelos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.....39
- Figura 3 -** Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial.....51
- Figura 4 -** Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do tratamento medicamentoso com digoxina52
- Figura 5 -** Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do tratamento com betabloqueador.....53
- Figura 6 -** Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do sódio plasmático maior que 140mEq/L.....54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Aspectos clínicos basais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).....	38
Tabela 2 -	Dados laboratoriais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).....	39
Tabela 3 -	Achados eletrocardiográficos e ecocardiográficos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).....	40
Tabela 4 -	Dados clínicos basais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial.....	43
Tabela 5 -	Medicações utilizadas pelos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.....	44
Tabela 6 -	Dados eletrocardiográficos e ecocardiográficos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.....	48

Tabela 7 -	Dados laboratoriais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.....	49
Tabela 8 -	Comparação do modo de estimulação do marcapasso cardíaco dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas.....	49
Tabela 9 -	Análise univariada contínua dos dados clínicos, medicamentoso, laboratoriais, eletro e ecocardiográficos.....	50
Tabela 10 -	Análise multivariada de acordo com o modelo de COX.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDAS

AAI	Modo de estimulação atrial
BAV	Bloqueio atrioventricular
bpm	Batimentos por minuto
BRA	Bloqueadores do receptor da angiotensina tecidual
DDD	Modo de estimulação atrioventricular sincronizada
DDD/R	Modo de estimulação atrioventricular sincronizada multiprogramável
DNS	Doença do nó sinusal
FC	Frequência cardíaca
g	Gramma
IC	Intervalo de Confiança
MCP	Marcapasso Cardíaco Artificial
mEq/L	Miliequivalente por litro
mmHg	Milímetro de mercúrio
mg	Miligramma
mL	Mililitro
mm	Milimetro
NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
NYHA	New York Heart Association
p	Nível de significância estatística
PA	Pressão arterial
VD	Ventrículo Direito
VDD	Modo de estimulação atrioventricular
VE	Ventrículo esquerdo
VVI	Modo de estimulação ventricular
VVI/R	Modo de estimulação ventricular multiprogramável
%	Percentual
>	Maior que
<	Menor que
=	Igual
±	Mais ou menos

Introdução: A doença de Chagas é um grave problema de saúde pública e social em países da América Latina devido a sua alta incidência, morbidade e mortalidade. A cardiomiopatia chagásica manifesta-se principalmente por morte súbita cardíaca, insuficiência cardíaca crônica sistólica, tromboembolismo, arritmias ventriculares e bloqueio atrioventricular avançado. A estimulação ventricular direita, através do implante de marcapasso unicameral, é uma modalidade de tratamento frequente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica, que apresentam bloqueio atrioventricular avançado. No entanto, não se sabe a estimulação cardíaca em ventrículo direito, a longo prazo, teria efeitos maléficos sobre a função cardíaca desses pacientes. Objetivo: Avaliar o efeito do implante de marcapasso definitivo com estimulação ventricular direita no prognóstico de pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia Chagásica. Métodos: Todos os pacientes com insuficiência cardíaca crônica secundária a cardiomiopatia chagásica seguido em nossa instituição entre janeiro de 2000 a dezembro de 2008 foram considerados para o estudo. Um modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para determinar o papel da estimulação elétrica ventricular direita como um fator de predição independente de mortalidade geral para esta população. As curvas de Kaplan-Meier foram construídas para estimar a probabilidade de sobrevida em pacientes com e sem marcapasso cardíaco de estimulação ventricular direita, que foram comparadas pelo teste de log rank. Resultados: Um total de 216 pacientes foram incluídos no estudo, 116 (55%) não possuíam marcapasso cardíaco artificial implantado, e 100 (45%) eram

portadores de marcapasso cardíaco artificial. Cento e dez (51%) pacientes foram a óbito durante o estudo; não houve diferença significativa na taxa de óbito entre pacientes portadores (54%) e não portadores (56%) de marcapasso cardíaco artificial ($p=0,24$). A terapia com marcapasso definitivo de estimulação ventricular direita não foi um preditor de mortalidade geral e nem de hospitalização, quer na análise univariada ou na multivariada. A mediana de acompanhamento foi de 19 (8, 43) meses. Porém o tratamento com digoxina, o não tratamento com betabloqueadores e a concentração de sódio plasmático igual ou menor que 140mEq/L foram preditores independentes de mortalidade tanto na univariada como na multivariada ($p<0,005$). O tempo médio de uso de marcapasso foi de 54 ± 51 meses. Probabilidade de sobrevida aos 12, 24, 36 e 48 meses foi de 84%, 67%, 58% e 46%, respectivamente, em pacientes com marcapasso, e 94%, 85%, 80% e 74%, respectivamente, em pacientes sem marcapasso ($p>0,05$). Conclusão: A estimulação do ventrículo direito não é um preditor independente de mortalidade geral em pacientes com cardiomiopatia chagásica com insuficiência cardíaca crônica sistólica.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Insuficiência Cardíaca; Marca-passo Artificial; cardiomiopatia Chagásica.

Background: Chagas disease is a public health and social problem in Latin America due to its high incidence, morbidity and mortality. Chagas cardiomyopathy is manifested mainly by sudden cardiac death, chronic systolic heart failure, thromboembolism, ventricular arrhythmias and advanced atrioventricular block. The right ventricular pacing is a common treatment modality in patients with chronic systolic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy with advanced atrioventricular block. However, it is unknown if the clinical course or the prognosis of patients with right ventricular pacing is worse than that seen in non-paced patients. Aim: Establish the role of permanent pacemaker implantation on the prognosis of patients with Chagas disease heart failure. Methods: All patients with chronic systolic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy followed at our institution between January 2000 and December 2008 were considered for the study. A model of Cox proportional hazards regression was used to determine the role of right ventricular pacing as an independent predictor of all-cause mortality in this population. The Kaplan-Meier curves were constructed to estimate the probability of survival in patients with and without right ventricular pacing, which were compared by the log rank test. Results: A total of 216 patients were enrolled; 116 (55%) were not treated with right ventricular pacing, but 100 (45%) patients were paced. One hundred and ten (51%) patients died during the study. No difference was observed in the mortality rate in paced (54%) in comparison to non-paced (56%) ($p = 0.24$). Pacemaker therapy for ventricular pacing was not a predictor of all-cause mortality in either univariate or multivariate analysis. Median follow-up was 19 (8, 43) months. However,

treatment with digoxin, no treatment with beta-blockers and plasma sodium concentration less than or equal to 140mEq/L were independent predictors of mortality in both univariate and multivariate analysis ($p < 0.005$). The average time of pacemaker implantation was 54 ± 51 months. Probability of survival at 12, 24, 36 and 48 months was 84%, 67%, 58% and 46%, respectively, in patients with pacemakers and 94%, 85%, 80% and 74%, respectively, in patients without pacemakers ($p > 0.05$). Conclusion: Right ventricular pacing is not an independent predictor of all-cause mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy with chronic systolic heart failure.

Keywords: Chagas Disease, Heart Failure, Artificial Pacemaker; Chagas Cardiomyopathy.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é um problema grave de saúde pública e social em países da América Latina devido a sua alta incidência, morbidade e mortalidade. Cerca de 10 milhões de pessoas têm a doença, mais de 25 milhões estão sob risco de adquiri-la e pelo menos 10.000 morreram em decorrência dela em 2008.⁽¹⁾ Como resultado da imigração internacional, a doença de Chagas já se espalhou por todo o mundo.⁽²⁾ O impacto dessa enfermidade estende por áreas não-endêmicas, como a Espanha, onde é a segunda doença negligenciada detectada.^(3,4)

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que se transmite a seres humanos pelas fezes de insetos hematófagos, na maioria dos casos. Recentemente, no entanto, a transmissão oral tem sido cada vez mais detectada no processo de transmissão da doença, principalmente na região da Amazônia.^(5,6) A evolução da doença de Chagas pode ser desencadeada por diversos fatores, alguns deles relacionados ao indivíduo em que o parasita se hospeda (estado imunológico, nutricional, físico e genético) enquanto outros, podem estar relacionados ao próprio parasita (diferentes cepas, intensidade do parasitismo e reinfecções).⁽⁷⁾ Os sintomas mais severos podem se manifestar muito tempo após a inoculação do parasita, cerca de 20 à 30 anos, aproximadamente 40% dos pacientes desenvolvem cardiomiopatia crônica neste período.^(1,8)

A cardiomiopatia chagásica manifesta-se principalmente por morte súbita cardíaca,^(1,6,9-11) insuficiência cardíaca crônica sistólica,⁽¹⁰⁻¹²⁾ tromboembolismo,^(6,10,12-14) aneurismas ventriculares,^(6,12-14) arritmias ventriculares,^(6,10,15) e bloqueio fascicular e atrioventricular.^(8,10) Em áreas onde a doença de Chagas é endêmica, em média, 15% dos pacientes afetados apresentam bloqueio atrioventricular total.⁽⁸⁾ A doença de Chagas é uma das etiologias mais importantes de insuficiência cardíaca crônica sistólica em áreas onde a doença é endêmica.⁽¹⁶⁾

Diversos estudos demonstram que pessoas com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica tem pior prognóstico do que os portadores de outras cardiomiopatias.⁽¹⁷⁾ Além disso, os pacientes com cardiomiopatia chagásica podem ter risco de morte de até 10 vezes maior que pacientes com outros tipos de cardiomiopatia dilatada.⁽¹⁸⁾ O quadro clínico é muito semelhante ao da outra cardiomiopatia Dilatada Idiopática, apresentando elevação das pressões de enchimento ventriculares, da artéria pulmonar e de capilares pulmonares, bem como aumento dos volumes ventriculares e redução da fração de ejeção.⁽¹⁹⁾

A insuficiência cardíaca crônica sistólica é uma síndrome maligna, que, apesar de grande desenvolvimento tecnológico e do progresso dos recursos farmacológicos, tem incidido crescentemente, com alta mortalidade, que atinge 10% em média em um ano. Os sintomas pioram com a evolução natural da doença. Dados da função cardíaca, como baixo débito cardíaco, resistência

periférica aumentada e fração de ejeção reduzida, identificam os pacientes com pior prognóstico e maior mortalidade.⁽²⁰⁾

Com a progressão dos sintomas da insuficiência cardíaca crônica sistólica, a pessoa perde a capacidade de realizar até mesmo pequenas atividades diárias, assim como a capacidade de trabalhar, o que ocasiona aposentadoria precoce; grande número de hospitalizações, resultando em altos custos hospitalares e perda da qualidade de vida.^(19,21)

As medidas gerais de tratamento no paciente chagásico com insuficiência cardíaca baseiam-se na III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica,⁽¹⁶⁾ que estabelece necessidade de: dieta equilibrada, atividade física, restrição hídrica e salina, eliminação do etilismo e tabagismo e, controle de doenças pré-existentes; assim como a adoção de medidas farmacológicas com emprego de diuréticos, espironolactona, inibidor da enzima conversora de angiotensina, digitálicos e, beta-bloqueadores; e medidas mais invasivas como o implante marcapasso e o transplante cardíaco. Todas essas medidas visam reduzir os sintomas e retardar a evolução da disfunção ventricular e o avanço da doença, além de promover melhora da qualidade de vida e sobrevida dos pacientes.⁽⁶⁾

As mudanças no estilo de vida, da pessoa portadora da cardiomiopatia chagásica, dependem de uma atuação em conjunto da equipe multiprofissional. A educação em saúde é uma ferramenta importante para a consciëntização do paciente frente as necessidades de mudança de vida e para as suas decisões de saúde. O enfermeiro tem um papel importante durante esse processo, as

consultas de enfermagem, visitas domiciliares e trabalhos em grupos, colaboram para uma maior adesão ao tratamento e conseqüente aumento da sobrevida dos pacientes.

Outro objetivo da equipe multiprofissional, é manter a estabilidade clínica dos pacientes submetidos à tratamentos complexos, como o implante de marcapasso, que requer investimento em recursos físicos e humanos, por isso, a importância de identificar fatores que influenciam no prognóstico, visando-se subsidiar a seleção de tratamentos, condutas, estratégias de cuidado e práticas assistenciais, para prevenir complicações e aumentar a sobrevida dos pacientes.

O implante de marcapasso pode ser realizado em cerca de 24% dos pacientes com cardiomiopatia chagásica.⁽²²⁾ Em áreas em que é endêmica, a doença de Chagas é a principal causa de implante de marcapasso definitivo.⁽²³⁾ Em um estudo realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, constatou-se que este tipo de estimulação atrioventricular sincronizada, eleva o débito cardíaco dos pacientes com bloqueio atrioventricular de causa chagásica de 13,1%, durante o repouso, para 16,8% durante o exercício.⁽²⁴⁾

O implante de marcapasso definitivo é um tratamento estabelecido para pacientes com bloqueio atrioventricular total.⁽²⁴⁻²⁵⁾ O marcapasso é indicado para corrigir o defeito de condução do estímulo elétrico aos ventrículos, o restabelecimento das funções sistólicas e diastólicas, e melhora do

cronotropismo. Dessa maneira, os sintomas decorrentes da insuficiência cardíaca e a qualidade de vida do paciente melhoram.⁽²⁶⁾

A estimulação ventricular direita é uma modalidade de tratamento frequente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica, que apresentam bloqueio atrioventricular avançado. No entanto, não se sabe a evolução do perfil clínico e nem se o prognóstico dos pacientes, portadores de marcapasso cardíaco de estimulação ventricular é pior do que os pacientes que não utilizam marcapasso cardíaco.

1.1. OBJETIVO

Objetivo Geral

Avaliar o efeito do implante de marcapasso definitivo com estimulação ventricular direita no prognóstico de pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia Chagásica.

Objetivos Específicos

Comparar as características demográficas e o perfil clínico dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores de marcapasso cardíaco definitivo com os não portadores de marcapasso cardíaco definitivo.

Identificar preditores de mortalidade dos pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia Chagásica.

Identificar a sobrevida dos pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia Chagásica.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doença de Chagas

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a doença de Chagas é uma patologia endêmica da América Latina,^(1,6) porém devido ao processo de imigração ela também tem sido encontrada em outros países não-endêmicos como Austrália, Canadá, Estados Unidos, Europa e Japão, onde a maioria dos casos passam despercebidos, pois 20 a 30% dos portadores não apresentam sintomas e a doença não é diagnosticada.^(4,10,27) É considerada uma das doenças infecciosas mais importantes, encontrada como a 3ª maior doença parasitária no mundo.⁽¹⁶⁾ No Brasil, é quarta maior causa de morte entre as doenças infecto-parasitárias, sendo a faixa etária acima dos 45 anos a mais atingida. Tais características tornam a doença de Chagas, um dos maiores problemas de saúde pública do país.⁽²⁸⁾

A doença de Chagas é causada por um protozoário flagelado: *Trypanosoma cruzi*.^(1,6,29-30) A transmissão vetorial ocorre, na maior parte das vezes, pela inoculação das fezes dos insetos hematófagos da família *Reduviidae* e subfamília *Triatominae* na corrente sanguínea,^(1,6) que depende do percentual de formas infectantes, capacidade de penetração e intensidade do prurido causado pela picada do inseto, que faz a pessoa se coçar e levar o parasito ao local da picada ou às mucosas.⁽³⁰⁾ Os mamíferos são os hospedeiros definitivos e principais reservatórios. A principal espécie do vetor encontrada no Brasil é

Triatoma infestans, ainda não erradicada, mas atualmente controlada. Novas espécies também tem sido encontradas, como *Triatoma rubrovaria* e *Panstrongylus lutzi*.^(1,2,4,6,29-31)

Com o desmatamento e a diminuição dos animais silvestres, os triatomíneos se adaptaram no domicílio e peri-domicílio, tendo como fontes naturais de alimentação o homem e os animais domésticos. Por isso, torna-se importante a adoção de estratégias de monitoramento entomológico voltadas a identificar a presença desse vetor e desencadear ações de combate, sendo necessário manter vigilância epidemiológica constante com ações proporcionais aos diferentes graus de risco presentes em cada área.^(1,4,6,29-31)

Além da transmissão vetorial, existem outros mecanismos de transmissão da doença. A forma vertical de transmissão alcançou importante redução devido à triagem sorológica realizada nos bancos de sangue e a investigação de gestantes chagásicas no exame pré-natal; estima-se que atualmente o número de casos transmitido nesta forma seja a metade do verificado na década de 1970. A via alimentar constitui outra forma de transmissão, identificada em surtos em que se rastreou como origem o consumo de caldo de cana-de-açúcar em Santa Catarina, e de açaí na região da Amazônia, fontes essas que podem originar novos casos da doença. Menos frequentemente, a doença se transmite por transfusão sanguínea, cujos casos também se reduziram grandemente em razão do controle das atividades hemoterápicas. Há relatos de alguns poucos casos de transmissão por leite materno, por transplante de órgãos e por acidentes em laboratórios.^(1,6,17,29-32)

A doença de Chagas tem importância fundamental no Brasil. Descoberta em 1909 pelo brasileiro Carlos Chagas, essa moléstia exige uma atenção maior do Governo, pois somos um País em desenvolvimento, e, geralmente, os pacientes chagásicos pertencem à classe social inferior em relação aos pacientes não chagásicos.^(33,34) Embora seja uma doença de difícil cura, ela pode e deve ser prevenida, evitando-se que novas gerações se contaminem. Dessa forma, além da ação do Governo, é importante a participação e a organização da sociedade e da comunidade científica em torno de seus problemas sociais, políticos e econômicos, pois a doença de Chagas não está erradicada, e precisa continuar sendo controlada com participação ativa da população.^(6,30,31)

A doença de Chagas parece se exteriorizar clinicamente em duas fases: a inicial, ou fase aguda, tem duração de 4 a 8 semanas, com recuperação espontânea de aproximadamente 95% dos casos. Manifesta-se uma intensa reação inflamatória na porta de entrada do *T. cruzi* (chagoma), seguida com febre, mialgia, mal estar, sudorese, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, conjuntivite unilateral (sinal de Romana), miocardite e meningoencefalite. Contudo, na maioria das vezes, a fase aguda é assintomática ou oligossintomática. A fase aguda caracteriza-se pela presença do *T. cruzi* no exame direto do sangue. Aproximadamente dois meses após o início da fase aguda, o *T. cruzi* desaparece da corrente sanguínea, podendo ser detectado somente por exames especiais como o xenodiagnóstico ou hemocultura.^(6,10,16,29,35)

Após um período de latência de 10 a 30 anos, chamado de forma indeterminada, de 10 a 40% dos pacientes desenvolverão a fase crônica, com envolvimento de vários órgãos, principalmente o sistema cardíaco e digestivo.⁽¹⁰⁾ Na forma cardíaca, observa-se miocardite crônica, insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares, bloqueios intracardíacos, anormalidades contráteis segmentares, fenômenos tromboembólicos pulmonares e ou sistêmicos e morte súbita;^(1,6,9-15) na forma digestiva, com megaesôfago e megacólon; ou na forma mista com cardiopatia, megaesôfago e megacólon simultaneamente.^(6,16,30) Na fase crônica, as alterações patológicas encontradas são a fibrose miocárdica e a dilatação da microvasculatura cardíaca,^(16,30) esta fase dura por toda a vida e resulta em uma importante redução na expectativa de vida.⁽¹⁰⁾

Em relação às manifestações clínicas da doença de Chagas estima-se que aproximadamente 60% dos indivíduos infectados permanecerão na forma indeterminada da doença; 25% a 35% desenvolverão cardiopatia, dentre eles 10% poderão desenvolver cardiopatia grave. As complicações mais comuns encontradas são tromboembolismo pulmonar ou sistêmico, transtornos da condução, bradiarritmias, arritmias ventriculares graves, morte súbita e insuficiência cardíaca crônica.⁽³⁶⁾ A cardiomiopatia chagásica é a principal causa de insuficiência cardíaca crônica sistólica em regiões onde a doença é endêmica.^(16,39)

A cardiomiopatia chagásica é uma miocardite crônica de natureza inflamatória com um processo progressivo de fibrose extensa afetando o miocárdio e ambos os ventrículos.⁽³⁷⁾ Estas lesões cardíacas podem ser consequentes de quatro mecanismos patogênicos: 1) disautonomia cardíaca decorrente de um processo de destruição neuronal e degeneração dos plexos nervosos do sistema parassimpático cardíaco que leva ao desequilíbrio autonômico cardíaco; 2) mecanismos inflamatórios ligados ao parasita, demonstrando que a reação imunológica adversa depende da carga parasitária; 3) anormalidades microcirculatórias com formação de microtrombos associado a espasmo microcirculatório, disfunção endotelial e aumento da atividade plaquetária; e, 4) mecanismo de agressão imunológica, onde a estimulação permanente de macrófagos pelo *T. cruzi* leva a produção de citocinas, modulando a resposta imune, causando depressão imunológica que, provavelmente, é responsável direta por perpetuar a infecção.^(10,38-39)

A cardiomiopatia chagásica crônica é forma comum da cardiomiopatia dilatada,^(10,16,35,38) em relação a outras cardiomiopatias, apresenta um curso mais agressivo e causa altas taxas de morbimortalidade. Um estudo realizado por Bestetti et al. comparando 75 pacientes com cardiomiopatia chagásica a 50 com cardiomiopatia dilatada não chagásica, seguindo-os por 3 anos e meio, demonstrou significativamente mais mortes no grupo chagásico, sendo 38% dessas de morte súbita.⁽¹¹⁾ Pacientes com doença de Chagas têm sido reconhecidos com uma taxa de sobrevivência muito limitada, principalmente após o desenvolvimento dos sintomas de insuficiência cardíaca.⁽³⁷⁾

Os gastos relacionados ao tratamento da forma crônica da doença de Chagas são muito altos. No Brasil, cerca de 750 milhões por ano são gastos para implantes de marcapasso cardíaco e cirurgias de megaesôfago e megacólon. Os custos do tratamento médico é cerca de 250 milhões de dolares e os custos com a ausência de produção no trabalho é cerca de 750.000 dolares, que refletem uma perda de aproximadamente 5.600 dolares per capita por ano.⁽⁴⁰⁾

As manifestações clínicas da cardiomiopatia da doença de Chagas na fase crônica são: dor torácica anginosa, doença sintomática do sistema de condução e morte súbita, insuficiência cardíaca crônica, tromboembolismo, congestão pulmonar, fadiga, dispnéia, astenia, edema periférico, ascite e congestão hepática.^(10,41) Ao exame físico, pode-se observar cardiomegalia global com um amplo impulso apical, sopros de regurgitação mitral e tricúspide e a presença de 3ª bulha, amplo desdobramento da 2ª bulha, devido os efeitos da combinação da hipertensão pulmonar com o bloqueio de ramo direito, além de sinais de baixo débito, como hipotensão e pulso filiforme. O diagnóstico dessa cardiomiopatia baseia-se em epidemiologia positiva, anamnese, exame físico, alterações eletrocardiográficas e radiológicas e testes sorológicos.^(10,38-39)

As lesões do sistema da condução do músculo cardíaco provocam bradiarritmias que se expressam com alterações do nó sino-atrial e da condução atrioventricular.⁽¹⁰⁾ Consequentemente, as alterações eletrocardiográficas mais comuns são bloqueio do ramo direito do feixe de His e bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo do feixe de His,

arritmias ventriculares, extra-sístoles ventriculares polifórmicas e taquicardia ventricular. Nos casos de bloqueios sino-atriais ou atrioventriculares o implante de marcapasso cardíaco ventricular permanente é um dos tratamentos indicados.^(23,41) A gravidade das arritmias ventriculares tende a se correlacionar com o grau da disfunção ventricular esquerda e demonstram pior prognóstico.^(10,39) O *Flutter* e a Fibrilação Atrial também demonstram o avanço da doença e o prognóstico ruim, estudos demonstraram a presença de fibrilação atrial em 4 a 12%⁽¹⁰⁾ dos casos associados à cardiomegalia e com mau prognóstico.^(6,10,24,38,39,41) Portanto, pacientes chagásicos com eletrocardiograma normal apresentam menos chance de desenvolver bloqueio de ramo esquerdo e evoluem com melhor prognóstico.

A cardiomiopatia chagásica é um fator de predição independente de mortalidade geral,⁽⁴²⁾ além de ser uma das principais causas de bloqueio atrioventricular em regiões endêmicas, apresentando anormalidades funcionais que podem ocorrer no nó atrioventricular, geralmente causada por fibrose generalizada do sistema de condução. A disfunção do nódulo sinusal é a principal razão subjacente para implantação de marcapassos na doença de Chagas.⁽¹⁰⁾ Um estudo comparando pacientes chagásicos e não chagásicos portadores de marcapasso cardíaco artificial, demonstrou que a população chagásica são significativamente mais jovens e têm menor fração de ejeção de ventrículo esquerdo e arritmias ventriculares mais frequentes.⁽⁴³⁾ Talvez pacientes chagásicos que tenham pior prognóstico, tenham também outras comorbidades, como hipertensão, diabetes, insuficiência renal, que levam ao avanço da doença e as altas taxas de mortalidade.

O tratamento das bradiarritmias, é usualmente realizado através do implante de marcapasso cardíaco ventricular, principalmente devido o bloqueio atrioventricular avançado e a disfunção do nó sinusal.^(6,23,41) Comumente ocorre associação entre distúrbios átrio-ventricular e arritmia ventricular, sendo necessário o tratamento farmacológico eficaz com antiarrítmicos, porém, estas drogas podem agravar a disfunção do nó sinusal e, no intuito de prevenir possíveis complicações como o bloqueio atrioventricular completo, indica-se a implantação do marcapasso cardíaco.^(6,44) Observa-se assim, a maior utilização de marcapassos definitivos e amiodarona em pacientes portadores de cardiopatia chagásica quando comparados a outras cardiopatias.⁽³⁶⁾

A importância do bloqueio atrioventricular na doença de Chagas foi reconhecida desde os estudos iniciais de Chagas e Villela, constituindo-se ainda hoje uma das mais frequentes indicações para implante de marcapasso no Brasil.⁽⁴⁵⁾ Hoje, o Sistema Único de Saúde proporciona a colocação de marcapasso cardíaco em pacientes portadores das formas clínicas graves da doença, proporcionando maior conforto as pessoas e melhor qualidade de vida.⁽²⁸⁾

A morte súbita cardíaca ocorre frequentemente em pacientes com a forma mais grave da cardiomiopatia chagásica, embora raramente pode ocorrer em pacientes previamente assintomáticos; os sinais clínicos que antecedem este evento são dispnéia, palpitação e dor no peito atípica. Este evento ocorre na maioria das vezes por fenômenos arrítmicos como as bradicardias, taquicardias, bloqueio atrioventricular e disfunção do nó sinusal. Porém, como

as bradicardias e o bloqueio atrioventricular são tratados com o marcapasso cardíaco artificial, o evento final nesses pacientes é presumido ser a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular, que também podem ser prevenidas com o implante do cardioversor-desfibrilador.⁽⁹⁾

Embolias sistêmicas e pulmonares, decorrentes de trombos intramurais em câmaras cardíacas e de trombose venosa profunda, devido ao baixo débito cardíaco, são possíveis complicações da cardiomiopatia chagásica. Acidente vascular cerebral pode ser sua primeira manifestação, e está associada a disfunção sistólica, aumento do volume do átrio esquerdo, aneurisma apical, trombos intracardíacos e arritmias cardíacas.⁽¹⁰⁾

Recentemente, foi publicada a I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica,⁽³⁹⁾ que discute o tratamento com medicamentos parasiticidas na fase aguda e crônica da doença. Este tratamento com intuito de reduzir os níveis de parasitemia ainda é controverso e com poucos estudos a respeito. No Brasil, o único medicamento disponível é o Benzinidazol (nitroimidazólico).

Para o tratamento da insuficiência cardíaca e da disfunção ventricular, são recomendados os inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, a combinação de nitrato e hidralazina, digitálicos e os diuréticos.^(16,39,44) Para o tratamento dos fenômenos tromboembólicos a profilaxia com varfarina e ácido acetilsalicílico deve ser pautada na análise de risco-benefício. O tratamento das arritmias pode ser realizado farmacologicamente com a amiodarona e cirurgicamente com ablação dos

focos ectópicos, implante de marcapasso e implante de cardioversor-desfibrilador como descrito anteriormente.⁽³⁹⁾

No estágio final da insuficiência cardíaca, quando o transplante cardíaco é indicado, estudos demonstram a probabilidade de sobrevida maior em pacientes chagásicos quando comparados a outras etiologias da insuficiência cardíaca.^(39,45-46) Mesmo com possibilidade de reativação da doença com raros casos relatados.⁽³³⁾ Estudo realizado por Bocchi e Fiorelli⁽⁴⁵⁾ evidenciaram a reativação do *T. Cruzi* em apenas 1,7% dos pacientes chagásicos transplantados. Relato de caso apresentado por Bestetti et al.⁽⁴⁷⁾ revelou que após 10 dias de transplante cardíaco o paciente apresentou bloqueio atrioventricular total como manifestação clínica da reativação do *T. Cruzi*, comprovada após biópsia endomiocárdica.

O prognóstico da cardiomiopatia chagásica depende da fase e da forma clínica em que o paciente se encontra. Em geral, o prognóstico é inversamente proporcional à idade e a disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo.⁽⁶⁾ Porém, estudos demonstraram que a disfunção do ventrículo direito aparece como preditor de mau prognóstico, assim como a fração de ejeção de ventrículo esquerdo, a classe funcional, o diâmetro ventricular, volume de oxigênio máximo, tempo de exercício e nível de peptídeo natriurético.^(37,39)

Um estudo realizado por Espinosa et al.³², que acompanhou durante 10 anos pacientes chagásicos e não chagásicos, demonstra a alta mortalidade em 84% entre os pacientes que apresentaram sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, em contraste com a sobrevida de 65% entre aqueles sem sintomas

de insuficiência cardíaca. A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é a principal causa de insuficiência cardíaca crônica sistólica em regiões onde a doença é endêmica,^(14,16,36) bem como um dos principais preditores de mortalidade.⁽¹⁰⁾

2.2. Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica

A Insuficiência Cardíaca é considerada como a via final da maioria das doenças que acometem o coração. No ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram a terceira causa de internações no Sistema Único de Saúde sendo a Insuficiência Cardíaca a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular.⁽¹⁶⁾

A insuficiência cardíaca crônica sistólica pode ser definida como uma síndrome clínica na qual uma desordem estrutural ou funcional do coração leva à diminuição da capacidade do ventrículo de ejetar e/ou de se encher de sangue nas pressões de enchimento fisiológicas, o que leva à incapacidade do coração em manter uma adequada perfusão tecidual.⁽²¹⁾

Na insuficiência cardíaca crônica, pode ocorrer diminuição da contratilidade ventricular esquerda e, em consequência, mecanismos adaptativos são estimulados para corrigir a disfunção ventricular. O mecanismo de Frank-Starling, que é a capacidade intrínseca que o coração tem de se adaptar a grandes volumes sanguíneos, aumentando a sua força de contração, e aumentando a quantidade de sangue a ser bombeada, é um dos primeiros a ser estimulado. No início, este mecanismo melhora a função cardíaca, porém nos casos de em que há grandes áreas miocárdicas lesadas, ocorre a dilatação do músculo cardíaco (a remodelação ventricular), o que leva a diminuição da contratilidade ventricular ainda maior, piorando o prognóstico do paciente.⁽²⁰⁾

Ocorre, também, hipertrofia ventricular por aumento dos neuro-hormônios, que induzem a proliferação do interstício, provocando aumento da fibrose, acarretando efeitos deletérios ao coração. A estimulação simpática e neuro-humoral também ocorre como um mecanismo adaptativo; na fase inicial, aumenta principalmente os neuro-hormônios séricos com efeito vasodilatador, como o fator natriurético atrial, que induz a vasodilatação arterial e conseqüente melhora da função cardíaca. Contudo, em lesões graves, ocorre o predomínio de neuro-hormônios com efeito vasoconstritor, que induzem o aumento da resistência periférica e piora a função cardíaca. Os níveis elevados de noradrenalina, adrenalina, renina e arginina-vasopressina, também pioram a evolução do paciente e aumentam a mortalidade.⁽²⁰⁾

As alterações hemodinâmicas envolvem resposta inadequada do débito cardíaco e elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica. A redução do débito cardíaco é responsável pela inapropriada perfusão tecidual, mas existem condições nas quais o débito cardíaco poderá ser normal ou até elevado, como em condições de pós-carga diminuída ou hipermetabolismo. O mecanismo responsável pelos sintomas e sinais clínicos pode ser decorrente da disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, acometendo um ou ambos os ventrículos.⁽¹⁶⁾

A insuficiência cardíaca pode ser diagnosticada através da história clínica do paciente, radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma, cintilografia miocárdica, ou através dos níveis do peptídeo natriurético tipo-B. O peptídeo natriurético tipo-B é um neuro-hormônio sintetizado no miocárdio atrial e ventricular e um indicador de pressões intracardíacas elevadas, apresentará

aumentado devido as doenças cardíacas, entre elas, a insuficiência cardíaca com disfunção sistólica ou diastólica,⁽⁴⁸⁾ demonstrando também apresentarem valores significativamente maiores na cardiomiopatia chagásica.⁽⁴²⁾

A insuficiência cardíaca crônica sistólica pode ser classificada em estágios e classes que enfatizam a evolução e a progressão da doença, preconizando a prevenção do desenvolvimento da insuficiência cardíaca.⁽²¹⁾ A estratificação por estágios é baseada na progressão da doença; utiliza os dados da história clínica, permite uma compreensão evolutiva da doença e identifica o grau de intervenções. A estratificação em classe funcional possui correlação direta com o prognóstico da doença e tem como base de referência as atividades cotidianas do indivíduo. Esta classificação está categorizada em 4 classes propostas pela *New York Heart Association* (NYHA), que além de possuir caráter funcional, é também uma maneira de avaliar a qualidade de vida do paciente frente a sua doença. As quatro classes propostas são:⁽¹⁶⁾

Classe I - ausência de sintomas durante atividades cotidianas;

Classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas;

Classe III - sintomas desencadeados aos pequenos esforços;

Classe IV - sintomas em repouso.

As manifestações clínicas da insuficiência cardíaca crônica sistólica no paciente chagásico são inicialmente dispnéia, fadiga e palpitações aos esforços, podendo evoluir com sinais de descompensação ventricular direita, apresentando congestão venosa, edema periférico, distensão abdominal pela ascite, congestão hepática dolorosa e conseqüente desnutrição grave. Podem

apresentar a “forma arritmogênica” da doença, que se caracteriza por arritmias cardíacas, mesmo com a função ventricular global e segmentar preservada, apresentando extra-sístoles isoladas e taquicardias ventriculares sustentadas que podem levar a morte súbita. Os distúrbios de condução e geração do estímulo elétrico, os bloqueios atrioventriculares totais, que podem ser potencializados por uso de drogas antiarrítmicas ou de compostos digitálicos, podem levar à necessidade de estimulação cardíaca artificial.⁽¹⁹⁾

Sendo a fisiopatologia da insuficiência cardíaca na doença de Chagas similar às outras cardiomiopatias dilatadas, a terapêutica empregada constitui-se principalmente de dieta para correção da obesidade e manutenção de peso ideal, restrição salina e hídrica nos casos mais graves, eliminação de fatores agravantes como o etilismo e tabagismo, atividade física equilibrada e individualizada, e vacinação contra influenza e pneumonia pneumocócica. O tratamento medicamentoso visa reduzir os sintomas e retardar a evolução da disfunção ventricular, assim é comum associar os agentes diuréticos, digital e vasodilatadores, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), espironolactona e betabloqueadores, que são empregados rotineiramente em pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca, porém, ainda sendo estudada a sua eficácia.^(16,19,39)

O uso de diuréticos de alça, poupadores de potássio e espironolactona fazem parte das recomendações para o tratamento dos pacientes em classes funcionais III e IV da NYHA, independentemente da etiologia, de acordo com a III Diretrizes Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica.⁽¹⁶⁾ São medicamentos

indispensáveis para a compensação da insuficiência cardíaca, interferem na qualidade de vida, pois reduzem o edema, a congestão e a dispnéia dos pacientes, porém também possuem efeitos colaterais como hipopotassemia, elevação de creatinina e ácido úrico, hipotensão e câimbras; os diuréticos tiazídicos são drogas menos potentes com efeitos mais prolongados, mas também são eficazes para manter o paciente compensado.⁽²⁰⁾ O estudo multicêntrico RALES incluiu pacientes com cardiomiopatia chagásica na investigação, e concluiu que a espironolactona, antagonista da aldosterona, é eficaz no tratamento da insuficiência cardíaca sintomática, quando associado aos IECA e aos diuréticos de alça, podendo diminuir até 30% a mortalidade.⁽⁴⁹⁾

Os digitálicos reduzem a estimulação neuro-humoral, melhoram o desempenho físico, reduzem a hospitalização e não aumentam a mortalidade. Estudos multicêntricos, como o PROVED⁽⁵⁰⁾ e DIG⁽⁵¹⁾, fundamentaram o emprego clínico dessas medicações⁽²⁰⁾ e, forneceram evidências da eficácia clínica da digoxina em pacientes com ritmo sinusal normal e leve a moderada insuficiência cardíaca crônica secundária à disfunção sistólica, que são tratados com diuréticos.⁽⁵⁰⁾

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina são indispensáveis no tratamento da Insuficiência cardíaca crônica sistólica, pois agem reduzindo a dilatação das câmaras ventriculares e melhorando o desempenho cardíaco; dessa forma, reduzem os sintomas, melhoram a qualidade de vida e o desempenho físico dos pacientes, reduzem o número de hospitalizações e mortalidade.⁽²⁰⁾

A terapêutica betabloqueadora é essencial no tratamento da insuficiência cardíaca crônica sistólica, tanto nas fases assintomáticas ou oligossintomáticas, como nos estágios mais avançados da síndrome.^(21,52) O carvedilol é um betabloqueador que também tem um efeito vasodilatador, o que induz a redução da estimulação neuro-humoral e leva a melhora clínica do paciente.⁽²⁰⁾ Da mesma forma, o bisoprolol e o succinato de metoprolol também melhoram a qualidade de vida e reduzem a mortalidade de pacientes portadores dessa síndrome.⁽⁵³⁾

Os antiarrítmicos como a amiodarona só devem ser utilizados quando as taquiarritmias ventriculares forem sintomáticas. A hipótese de que parte da mortalidade associada à insuficiência cardíaca seja decorrente de fenômenos arrítmicos levou a que se testasse o uso de antiarrítmicos em caráter profilático, o que deve ser evitado.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Nos casos mais avançados de insuficiência cardíaca crônica sistólica, refratários às intervenções medicamentosas, deve ser considerado o transplante cardíaco, não obstante o risco de reativação da doença de Chagas, na forma de miocardite aguda, como decorrência do uso da medicação imunossupressora.⁽⁵⁴⁾ Pacientes com doença de Chagas que se submeteram ao transplante cardíaco tiveram melhor prognóstico em relação aos pacientes com outras cardiomiopatias.⁽⁴⁶⁾

A história natural da Insuficiência Cardíaca, após o desenvolvimento da disfunção ventricular, é com piora dos sintomas de forma imprevisível, até a morte, por isso, faz-se necessário medidas preventivas antes do início dos

sintomas ou de forma precoce no curso da progressão da disfunção ventricular.⁽²¹⁾ No Brasil, a mortalidade hospitalar por Insuficiência Cardíaca é decrescente, no ano de 2000 a Insuficiência Cardíaca foi responsável por 6,62% dos óbitos registrados pelo Sistema Único de Saúde, enquanto que em 2007 foi responsável por 6,02%.⁽¹⁶⁾ Apesar da redução do número de óbitos hospitalares, os gastos hospitalares são crescentes, demonstrando o investimento em tratamentos complexos à pacientes mais graves e com mais co-morbidades, que necessitam de maior tempo para compensação clínica, dessa forma o tratamento médico-hospitalar custará mais.⁽⁵⁵⁾

Para mudar essa história natural progressiva da doença, que proporciona a piora da qualidade de vida da pessoa e a necessidade de tratamentos intensivos, é necessário um acompanhamento contínuo e individualizado em ambulatórios e Postos de Saúde, através de orientação quanto ao tratamento medicamentoso, prevenção de fatores de risco e detecção precoce de complicações, além, de uma política de saúde pública com equipe multiprofissional e distribuição sistemática de medicamentos apropriados, que possam contribuir para retardar a progressão dos sintomas da insuficiência cardíaca.⁽⁵⁵⁾

2.3. Marcapasso Cardíaco Artificial

A estimulação cardíaca artificial nasceu no final dos anos 50, com o objetivo primordial de eliminar os sintomas e reduzir a mortalidade dos pacientes com bloqueios atrioventriculares avançados.^(20,26) Essa finalidade foi atingida já nas primeiras gerações de marcapassos, que inicialmente eram assíncronos e depois síncronos ou de demanda.⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾

Em 1958, Elmqyst e Senning fizeram, por toracotomia, o primeiro implante de marcapasso definitivo com estimulação ventricular.⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾ Em 1962, Nathan et al.^(57,59) relataram a utilização de um marcapasso que estimulava os ventrículos após captar ondas de atividade elétrica atrial, através de um eletrodo suturado na parede do átrio esquerdo. Com o desenvolvimento científico e tecnológico, outras câmaras do coração, além dos ventrículos, puderam ser estimuladas, e novos modos de estimulação foram idealizados, principalmente o atrioventricular, que teve grande repercussão no campo da estimulação cardíaca.^(11,57,58,60)

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis⁽⁵⁶⁾ e a *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE),⁽²⁵⁾ as indicações de implante de marcapasso cardíaco artificial são: Disfunção do Nó Sinusal (DNS), Síndrome do Seio Carotídeo, Bloqueio Atrioventricular (BAV), Bloqueio Intraventricular, Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva e Síndromes Neuromediadas ou vagais.

Os marcapassos são reconhecidos pelas câmaras que estimulam e pelo tipo de resposta à contração atrial ou ventricular espontânea.^(23,58) Para a identificação da função de cada tipo de marcapasso, a NASPE estabeleceu e padronizou um código internacional de classificação dos modos de estimulação cardíaca,⁽⁶¹⁾ que identifica o tipo do marcapasso por letras:⁽⁵⁸⁾

1ª letra: câmara estimulada: A= átrio, V= ventrículo, D= átrio e ventrículo, O= nenhuma;

2ª letra: câmara “sentida”: A= átrio, V= ventrículo, D= átrio e ventrículo, O= nenhuma;

3ª letra: modo de funcionamento, comportamento do marcapasso em função da programação de sensibilidade: I= atividade do marcapasso inibida pela onda P ou QRS (demanda), T= evento sentido no átrio ou ventrículo que deflagra um estímulo artificial, D= os dois comportamentos, inibido e/ou deflagrado, O= ausência de modo de resposta à sensibilidade, frequência fixa, assíncrono;

4ª letra: parâmetro programável: O= não programável, P= frequência de estimulação e/ou energia do estímulo programável, M= programação em vários parâmetros, multiprogramável, C= multiprogramável, capaz de programar e receber informações sobre vários outros parâmetros, R= reprogramável, dotado de sensor específico capaz de proporcionar modificações da frequência do estímulo;

5ª letra: funções anti-taquicárdicas: O= sem função, P= mecanismo de estimulação programada, S= capacidade de deflagrar um choque sincronizado ou não, desfibrilador implantável, D= Dupla função (P + S).

As três primeiras letras são as mais comumente utilizadas e a escolha do modo de estimulação cardíaca ideal para um determinado paciente deve levar em consideração a sua condição atrial, a condução atrioventricular e a presença de condução ventriculoatrial.^(58,61-62)

O modo AAI, se restringe a estimulação da câmara atrial, pode ser utilizado na disfunção do nó sinusal com condução atrioventricular normal e ausência de hipersensibilidade dos seios carotídeos ou síncope vagal.⁽⁵⁸⁾ Estudos demonstram que este modo de estimulação melhora e até elimina os sintomas da DNS, além de reduzir a incidência de fibrilação atrial e fenômenos tromboembólicos.⁽⁵⁶⁾

O modo VDD, utiliza as duas câmaras, porém não possibilita a estimulação atrial, apenas a sensibilidade, e só deve ser utilizado nos bloqueios atrioventriculares com função sinusal normal.^(56,58)

O modo VVI, estimulação ventricular isolada ou demanda, é uma forma de programação do marcapasso implantado que permite estimular apenas as câmaras ventriculares em frequência de pulso fixa e não programável.⁽⁵⁷⁾ É a única opção de estimulação nos casos de fibrilação atrial crônica ou paralisia atrial,^(58,63) porém estudos demonstram que este tipo de estimulação leva a piora dos sintomas e a progressão da insuficiência cardíaca, prejudica o

desempenho cardíaco através da indução do dissincronismo atrioventricular,⁽⁶⁴⁾ que resulta em disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.⁽⁶³⁾ Andersen et al. observaram piora dos sintomas em 40% dos pacientes após 8 anos de estimulação VVI,⁽⁶⁵⁾ e Rosenqvist et al. mostraram a prevalência de insuficiência cardíaca em 37% dos pacientes após 4 anos de estimulação VVI.⁽⁶⁶⁾

O modo DDD, também conhecido como dupla-câmara, possibilita a estimulação sequencial de átrios e ventrículos, executa funções tanto de inibição dos átrios e ventrículos, quanto de deflagração dos ventrículos,⁽⁵⁷⁾ permitindo a reconstituição do acoplamento atrioventricular perdido com a instalação do bloqueio da condução.^(58,67) É indicado na maioria dos pacientes que apresentam bloqueio atrioventricular com boa condição atrial.^(56,58) Este modo de estimulação faz com que haja um melhor enchimento ventricular pela contribuição da sístole atrial e pelo controle fisiológico da frequência cardíaca.⁽⁵⁸⁾

A estimulação da região apical do ventrículo direito é um dos locais de estimulação mais convencionais nos implantes de marcapasso, por sua facilidade de acesso, estabilidade do cabo eletrodo, menor custo, aumento da sobrevida, baixo índice de sintomas remanescentes e melhora da qualidade de vida na maioria dos casos.^(62,68,69) Porém estudos demonstram importantes alterações hemodinâmicas, estruturais e funcionais no coração, decorrente ao desaparecimento da relação normal entre as contrações atrial e ventricular, com elevada disfunção ventricular e dessincronia intraventricular ocasionada

pelo bloqueio de ramo esquerdo que esta estimulação provoca, com efeito negativo sobre a função sistólica ventricular esquerda⁽⁷⁰⁾ e com consequências deletérias sobre a evolução clínica de alguns pacientes, como a Insuficiência Cardíaca.^(64,68,71) Um estudo realizado por Sweeney et al.⁽⁷²⁾ demonstra que a dessincronização ventricular causada por estimulação apical do ventrículo direito no modo DDD pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e hospitalização, mesmo quando a sincronia atrioventricular é preservada, em pacientes com Disfunção do Nó Sinusal.

A estimulação atrioventricular mantém o sincronismo atrioventricular e a capacidade de elevar a frequência ventricular quando o nó sinusal é normal, além da melhora do débito cardíaco e do desempenho hemodinâmico. Portanto, os marcapassos de estimulação atrioventricular são mais fisiológicos que os de estimulação ventricular. Porém, a estimulação atrioventricular exige a presença de dois eletrodos intravascular e maior tempo cirúrgico, além das dificuldades para diagnosticar complicações de arritmias cardíacas através do eletrocardiograma.^(23,24,57)

Existem várias controvérsias a respeito da estimulação ventricular ou atrioventricular principalmente diante de pacientes portadores de bloqueio atrioventricular avançado, porém a NASPE estabelece que o marcapasso atrioventricular seja indicado a todos os pacientes com bloqueio atrioventricular com função sinusal normal.^(25,56,61) Também há controvérsias em diversos estudos em relação ao modo de estimulação no bloqueio atrioventricular secundário à cardiomiopatia chagásica, porém, nestes pacientes com

disfunção ventricular esquerda de grau severo, existe uma forte tendência ao uso da estimulação ventricular, porque esta impede a elevação indesejada da frequência cardíaca.⁽⁵⁹⁾

A cardiomiopatia dilatada pode levar a um retardo da condução do estímulo atrioventricular e, às vezes, lesões associadas ao sistema de condução, que produzem alargamento adicional do QRS, desencadeando uma diminuição da pressão de contração do miocárdio. A utilização do marcapasso biventricular, que consiste no estímulo de ambos os ventrículos, procura manter o QRS o mais estreito possível, preservando as funções sistólicas e diastólicas (sincronia contrátil), ressincronizando o movimento septal ventricular, restabelecendo a contração normal e melhorando o inotropismo.⁽²⁶⁾

No Brasil a cardiomiopatia chagásica é a causa mais comum da Disfunção do Nó Sinusal na sua forma secundária, a forma mais comum chamada de idiopática ou primária não tem etiologia definida.⁽⁵⁹⁾ A DNS é caracterizada por manifestações eletrocardiográficas de bradicardia sinusal, parada sinusal, bloqueio sino-atrial, taquicardia supraventricular alternada com bradicardia sinusal ou assistolia com a presença de palpitações, tonturas, pré síncope ou síncope associada a essas alterações.^(56,74)

Neste País, a estimulação cardíaca se desenvolveu principalmente para atender a grande população de pessoas com doença de Chagas; estudos mostram que 80% das pessoas com doença de Chagas apresentam aumento da área cardíaca detectada pela radiografia de tórax e que 50% apresentam alterações eletrocardiográficas.⁽¹⁹⁾

Um estudo comparativo realizado por Rincon et al.⁽⁴³⁾ demonstrou que é possível que as pessoas chagásicos com marcapasso cardíaco artificial apresentem maior risco de morte do que os pacientes não chagásicos com o mesmo dispositivo. Todavia, ainda não se sabe se a sobrevida dos pacientes chagásicos com marcapasso cardíaco artificial permanente é maior do que a dos pacientes chagásicos não portadores de marcapasso cardíaco artificial permanente.

CASUÍSTICA E MÉTODO

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. Casuística

Este estudo foi realizado através da coleta de dados durante as consultas médicas e analisando os prontuários médicos dos pacientes portadores de cardiomiopatia da doença de Chagas com insuficiência cardíaca crônica sistólica, tratados prospectiva e rotineiramente no Ambulatório de cardiomiopatia do Hospital de Base de São José do Rio Preto no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2008.

O ambulatório está associado a um hospital geral, de grande porte, com 900 leitos, que permite o atendimento em várias especialidades médicas, desenvolvendo áreas de assistência, ensino, pesquisa e extensão. Este ambulatório é considerado Centro de Referência do Sistema Único de Saúde, pois são feitos atendimentos de pessoas provenientes da própria cidade, da região e de outros estados.

Critérios de inclusão

Para serem incluídos no estudo, os pacientes deveriam apresentar o diagnóstico de insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia da doença de Chagas, portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial permanente de estimulação ventricular.

O diagnóstico de cardiomiopatia da doença de Chagas foi estabelecido com base na positividade de reações sorológicas (hemaglutinação e imunofluorescência indireta), obtidas de pacientes com historia epidemiológica positiva, associado a dilatação e disfunção sistólica do ventrículo diagnosticada quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi <55% ao ecocardiograma de acordo com o método Teicholz ou <50% na cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas.

Crítérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes portadores de qualquer outra doença que pudesse induzir o aparecimento de doença cardíaca por si só, e pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável.

3.2. Método

Trata-se de estudo de coorte longitudinal prospectivo. Os aspectos éticos foram respeitados de acordo com a Resolução N^o196/96. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, sob o protocolo n^o 5893/2010 em Anexo.

No exame admissional no ambulatório anteriormente mencionado, os pacientes foram submetidos a anamnese, exame físico completo, eletrocardiograma basal com 12 derivações, exames laboratoriais (dosagem de

sódio, potássio, hemograma completo, creatinina), ecocardiograma bidimensional. Durante a anamnese, a gravidade da Insuficiência Cardíaca Crônica foi estabelecida de acordo com os critérios da *New York Heart Association*, enquanto que no exame físico determinaram-se a pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica e a frequência cardíaca em repouso.

Todos os pacientes portadores de marcapasso cardíaco artificial receberam o tratamento com marcapasso de estimulação ventricular direita por meio de um condutor transvenoso colocado na região endocárdica. A estimulação foi através do marcapasso de câmara única no modo VVI/R ou através do marcapasso de dupla câmara no modo DDD/R. A escolha do modo de estimulação foi feita de acordo com a doença pré-existente do miocárdio ou de acordo com a doença subjacente do tecido condutor do miocárdio. Nenhuma tentativa foi feita para determinar a causa de implante de marcapasso permanente, porque muitos pacientes foram encaminhados de outras instituições já fazendo uso de marcapasso.

Os pacientes deste estudo, com classe I-II da *New York Heart Association*, foram tratados com o uso de betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, em doses alvo. Pacientes com classe III-IV da *New York Heart Association* foram primeiramente tratados com diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina e digoxina para compensação clínica. Depois, todos os pacientes receberam terapia com betabloqueadores em doses

específicas, como descrito anteriormente.⁽¹¹⁾ Os pacientes que evoluíram para transplante cardíaco ou morte, foram excluídos do estudo no dia do evento.

Para este estudo, foram selecionadas e analisadas 35 variáveis demográficas, clínicas, tratamento medicamentoso, laboratoriais, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, que poderiam estar associadas a prognóstico desfavorável nos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas. As variáveis estão listadas a seguir:

1. Demográficas e clínicas: idade, sexo, classe funcional (I a IV), necessidade de hospitalização durante o estudo, presença de choque cardiogênico, evolução para óbito ou transplante cardíaco, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica sistólica, pressão arterial sistêmica diastólica.
2. Tratamento Medicamentoso: avaliação do uso das seguintes classes de medicamentos: inibidores da enzima de conversão da angiotensina I e II (ramipril, enalapril, captopril), antagonista do receptor de angiotensina II (losartan), bloqueadores do receptor da angiotensina tecidual; beta-bloqueadores (carvedilol, succinato de metoprolol), digitálicos (digoxina), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida), inibidores da aldosterona (espironolactona) e antiarrítmicos (amiodarona).
3. Laboratoriais: sódio, potássio, creatinina, hemoglobina.
4. Eletrocardiográfica: presença de ritmo de fibrilação atrial, presença de marcapasso cardíaco definitivo, modo de estimulação de marcapasso

cardíaco definitivo, tempo de uso do marcapasso cardíaco definitivo, bloqueio de ramo direito, bloqueio de ramo esquerdo, bloqueio divisional ântero-superior esquerdo, zona eletricamente inativa, presença de extrassístolia ventricular.

5. Ecocardiográficas: diâmetro diastólico ventricular esquerdo, diâmetro sistólico ventricular esquerdo, diâmetro do ventrículo direito, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, presença de disfunção segmentar.

3. Análise Estatística

As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio padrão, enquanto que as variáveis contínuas sem distribuição normal foram apresentadas pela mediana seguida dos percentis (25%, 75%).

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS (versão 16.0). O Teste T para amostras não pareadas foi utilizada na comparação de variáveis contínuas com distribuição normal, enquanto que o teste de Mann-Whitney foi empregado na comparação de variáveis contínuas com distribuição não-normal. O teste do X^2 foi empregado na comparação de variáveis descontínuas entre os grupos com e sem marcapasso cardíaco.

A análise da regressão logística de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliar o impacto do tratamento com marcapasso como um fator de predição independente de mortalidade geral. Após o ajuste para possíveis

fatores de confusão, as variáveis associadas à mortalidade na análise univariada em nível de $p < 0,05$ foram inseridos na análise multivariada. Variáveis mantidas no modelo multivariado foram considerados fatores de predição independentes de mortalidade para a população em estudo.

O método de Kaplan-Meier foi utilizado na construção da curva de estimativa de probabilidade de sobrevida de pacientes com e sem marcapasso. A comparação das estimativas de sobrevida das duas populações foi feita pelo teste *log-rank*.

Em todas as circunstâncias, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. Caracterização da Amostra

Inicialmente, 240 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram considerados para o estudo, porém 23 pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável e um paciente portador de resincronizador foram excluídos da investigação. Assim 216 pacientes foram incluídos neste trabalho.

A **Tabela 1** exhibe os dados clínico-demográficos da coorte estudada. Cento e dez (51%) pacientes faleceram, e 17 (8%) foram submetidos a transplante cardíaco. Esses pacientes foram excluídos da coorte no dia do evento. A **Tabela 2** mostra o tipo de medicamento utilizado em toda a coorte de pacientes prospectivamente acompanhados ambulatorialmente.

A **Tabela 3** resume os dados laboratoriais dos pacientes incluídos na investigação. Os achados eletrocardiográficos e ecocardiográficos de toda a coorte sob investigação são apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 1. Aspectos clínicos basais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).

VARIÁVEIS	VALORES
Idade	55 ± 15 anos
Masculino	140 (65%)
Feminino	76 (35%)
Classe III e IV (NYHA)	69 (32%)
Hospitalização	132 (61%)
Suporte Inotrópico	58 (27%)
Frequência Cardíaca	71 ± 15 bpm
Pressão Arterial Sistólica	108 ± 16 mmHg
Pressão Arterial Diastólica	71 ± 11 mmHg

NYHA = Associação Nova Iorque de Cardiologia; bpm = batimentos por minuto; mmHg = milímetros de mercúrio.

Tabela 2. Tratamento medicamentoso utilizado pelos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).

VARIÁVEIS	VALORES
IECA /BRA	201 (93%)
Betabloqueador	107 (49%)
Digoxina	158 (73%)
Diurético	178 (82%)
Espironolactona	144 (67%)
Amiodarona	82 (38%)

IECA=Inibidores da enzima de conversão angiotensina II; BRA=Bloqueadores do receptor da angiotensina tecidual; mg/dia = miligramas por dia.

Tabela 3. Dados laboratoriais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216).

VARIÁVEIS	VALORES
Sódio	140,7 ± 5,5 mEq/L
Potássio	4,4 ± 0,6 mEq/L
Creatinina	1,2 ± 0,4 mg/100mL
Hemoglobina	13,4 ± 1,6 g/100mL

mEq/L = miliequivalentes por litros; mg = miligramas; g = gramas; mL = mililitros.

Tabela 4. Achados eletrocardiográficos e ecocardiográficos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas (n=216)

VARIÁVEIS	VALORES
Fibrilação Atrial	63 (29%)
Marcapasso Cardíaco	100 (45%)
Modo DDD	53 (24%)
Modo VDD	6 (3%)
Modo VVI	41(19%)
Bloqueio de Ramo Esquerdo	34 (16%)
Bloqueio Divisional Ântero Superior	84 (39%)
Bloqueio de Ramo Direito	81 (41%)
Zona Elétrica Inativa	11 (5%)
Extrassístole Ventricular	100 (46%)
Diâmetro Diastólico de Ventriculo Esquerdo	64,5 ± 8,8 mm
Diâmetro Siastólico de Ventricular Esquerdo	53,5 ± 10,3 mm
Diâmetro do Ventrículo Direito	25 ± 7,3 mm
Fração de Ejeção Ventricular Esquerdo	35 ± 12,5 %
Disfunção Segmentar	75 (35%)

DDD = Estimulação atrioventricular sincronizada; VDD = Estimulação atrioventricular; VVI = Estimulação ventricular; mm = milímetros.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Todos os pacientes com insuficiência cardíaca crônica secundária a cardiomiopatia chagásica seguido em nossa instituição entre janeiro de 2000 a dezembro de 2008 foram considerados para o estudo.

Um total de 216 pacientes foram incluídos no estudo, 116 (55%) não possuíam marcapasso cardíaco artificial implantado, e 100 (45%) eram portadores de marcapasso cardíaco artificial. Cento e dez (51%) pacientes foram a óbito durante o estudo; não houve diferença significativa na taxa de óbito entre pacientes portadores (54%) e não portadores (56%) de marcapasso cardíaco artificial ($p=0,24$). Apenas 17 (8%) dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas foram submetidos a transplante cardíaco no período do estudo. A mediana de acompanhamento foi de 19 (8, 43) meses. O tratamento com digoxina, o não tratamento com betabloqueadores e a concentração de sódio plasmático igual ou menor que 140 mEq/L foram preditores independentes de mortalidade tanto na univariada como na multivariada ($p<0,005$).

Pacientes portadores de marcapasso cardíaco artificial foram encontrados em maior frequência em classe funcional III e IV da NYHA (42%), evoluindo com choque cardiogênico, necessidade de suporte inotrópico (38%), hospitalização (71%) e uso de digoxina (81%). Estes pacientes também foram encontrados em menor frequência fazendo uso de betabloqueadores,

apresentando uma baixa frequência cardíaca, menor pressão arterial sistólica e diastólica, níveis baixos de hemoglobina e níveis mais elevados de creatinina.

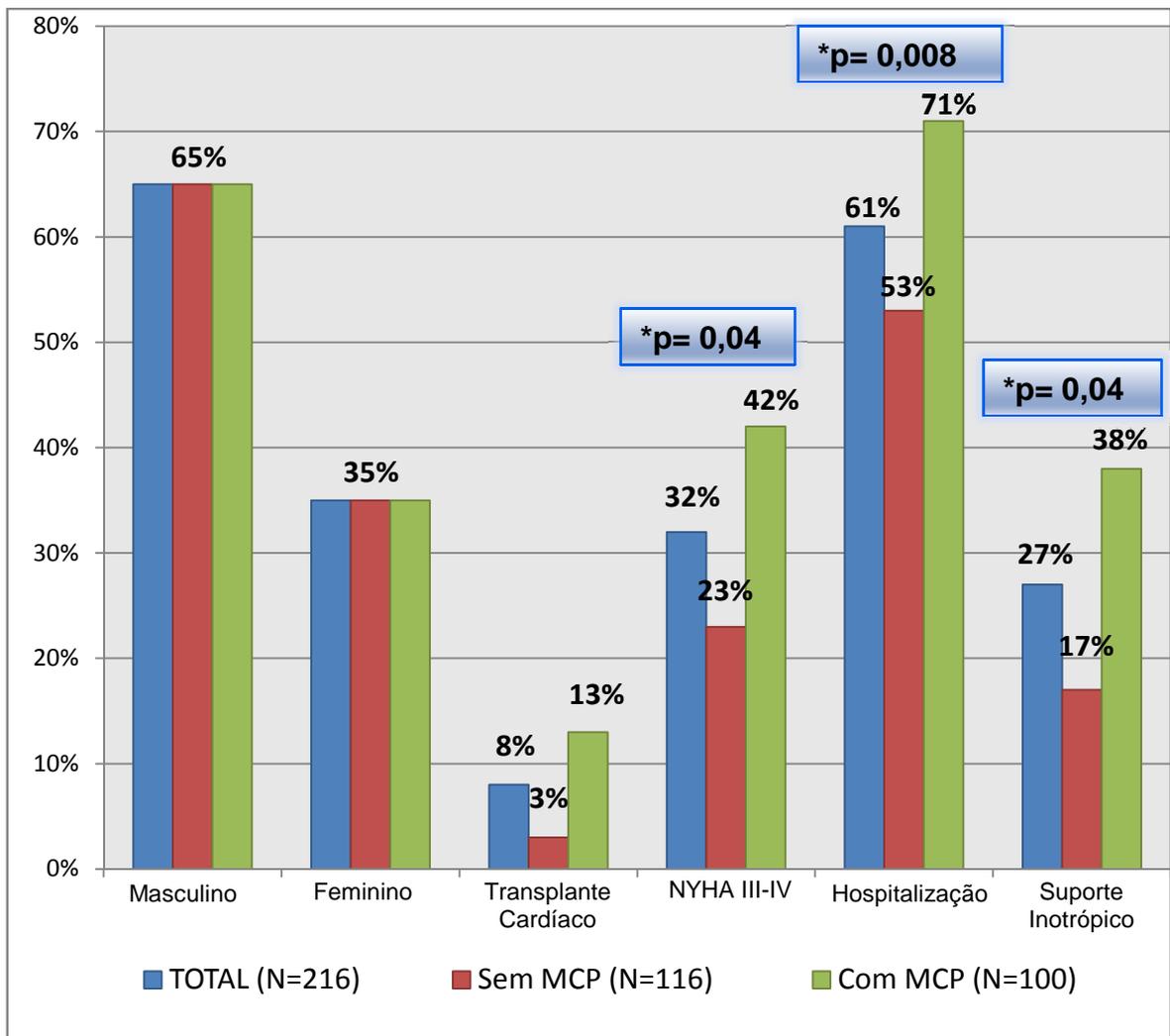
A comparação das características demográficas e clínicas dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial se apresentam na **tabela 5** e na **figura 1**.

Tabela 5. Dados clínicos basais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.

	Sem MCP (n= 116)	Com MCP (n=100)	Total (n=216)
Idade (anos)	53 ± 15	57 ± 14	55 ± 14
FC (bpm)	74 ± 17	67 ± 11	71 ± 15
PA Sistólica (mmHg)	111 ± 17	104 ± 15	108 ± 16
PA Diastólica (mmHg)	72 ± 12	68 ± 9	71 ± 11
Acompanhamento (meses)	33 ± 30	26 ± 27	30 ± 29

MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; FC = Frequência Cardíaca; PA = Pressão Arterial; bpm = batimentos por minuto; mmHg = milímetros de mercúrio; *p=0,04; ***p=0,008.

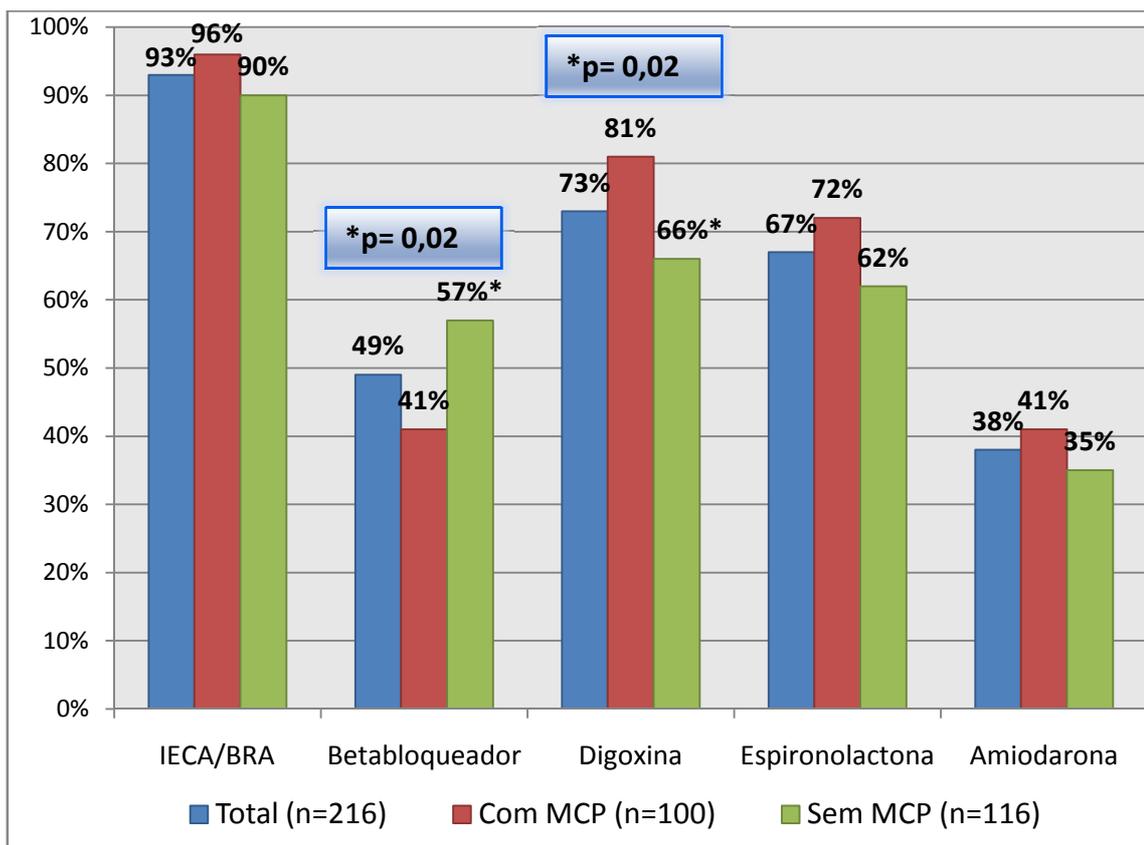
Figura 1. Comparação dos dados demográficos e clínicos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.



MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; NYHA = Associação Nova Iorque de Cardiologia; *p=0,04; ***p=0,008.

Quanto ao tratamento medicamentoso, os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não portadores de marcapasso cardíaco receberam de forma similar os Inibidores da enzima de conversão de angiotensina II, espironolactona e amiodarona, porém os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores de marcapasso cardíaco receberam menos betabloqueadores (41%) e mais digoxina (81%). As medicações utilizadas estão descritas na **figura 2**.

Figura 2. Medicações utilizadas pelos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.



MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; IECA = Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina; BRA = Bloqueador do Receptor de Angiotensina; *p=0,02.

Em comparação com os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial, o bloqueio de ramo esquerdo, o bloqueio divisional ântero-superior e o bloqueio de ramo direito foram as anormalidades eletrocardiográficas mais encontradas entre os pacientes sem marcapasso cardíaco artificial; a fibrilação atrial estava presente na maior parte entre os pacientes portadores de marcapasso cardíaco artificial, 38 (38%) dos 100 pacientes, e em 25 (22%) pacientes não portadores de marcapasso cardíaco artificial ($p < 0,01$); as extrassístoles ventriculares foram observadas em 47 (47%) pacientes que receberam terapia de marcapasso, e em 55 (47%) pacientes não estão em tratamento com marcapasso ($p > 0,05$).

Os parâmetros ecocardiográficos foram similares entre os dois grupos, o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo foi $65,3 \pm 9,3$ mm de diâmetro nos pacientes portadores de marcapasso e $63,9 \pm 8,5$ mm nos pacientes sem marcapasso ($p > 0,05$), e diâmetro do ventrículo direito foi de $26,3 \pm 8,6$ mm naqueles que apresentavam marcapasso e $23,9 \pm 6,5$ mm naqueles sem marcapasso ($p = 0,01$). Fração de ejeção ventricular esquerda foi $32,8 \pm 11,5\%$ em portadores de marcapasso e $37 \pm 13,2\%$ nos pacientes com cardiomiopatia chagásica não portadores de marcapasso cardíaco artificial implantado ($p = 0,01$). As características eletrocardiográficas e ecocardiográficas podem ser visualizadas na **tabela 6**.

Tabela 6. Dados eletrocardiográficos e ecocardiográficos dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.

	Sem MCP (n= 116)	Com MCP (n=100)	Total (n=216)
Fibrilação Atrial	25 (22%)	38 (38%)*	63 (29%)
Bloqueio de Ramo Esquerdo	25 (22%)	9 (9%)	34 (16%)
Bloqueio de Ramo Direito	65 (56%)	23 (23%)	84 (39%)
Bloqueio Divisional Ântero Superior	55 (47%)	29 (29%)	81 (41%)
Zona Elétrica Inativa	8 (7%)	3 (3%)	11 (5%)
Extrassístole Ventricular	55 (47%)	47 (47%)	100 (46%)
Diâmetro Diastólico de VE (mm)	63,9 ± 8,5	65,3 ± 9,3	64,5 ± 8,8
Diâmetro Sístólico de VE (mm)	53 ± 10,5	54 ± 10	53,5 ± 10,3
Diâmetro do VD (mm)	24 ± 6,5	26 ± 8*	25 ± 7,3
Disfunção Segmentar	42 (36%)	33 (33%)	75 (35%)
Fração de Ejeção VE	37 ± 13	33 ± 11*	35 ± 12,5

MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; VE = Ventrículo Esquerdo; VD = Ventrículo Direito; mm = milímetros; *p <0,01.

Na análise laboratorial também não foram encontradas diferenças significativas entre os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial. Os dados laboratoriais estão descritos na **tabela 7**.

Tabela 7. Dados laboratoriais dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores e não de marcapasso cardíaco artificial.

	Sem MCP (n= 116)	Com MCP (n=100)	Total (n=216)
Sódio (mEq/L)	141 ± 5	140 ± 6	140,7 ± 5,5
Potássio (mEq/L)	4,4 ± 0,6	4,3 ± 0,6	4,4 ± 0,6
Creatinina (mg/100mL)	1,1 ± 0,4	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4
Hemoglobina (g/100mL)	14 ± 1,5	13 ± 1,7	13,4 ± 1,6

MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; mEq/L = miliequivalente por litro; mg = miligrama; g = grama; mL = milímetro.

Entre os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores de marcapasso cardíaco artificial, cinquenta e três (24%) dos 100 pacientes receberam marcapasso cardíaco artificial dupla-câmara de estimulação atrioventricular sincronizada (DDD/R), ao passo que 41 (19%) pacientes foram tratados com marcapasso cardíaco artificial de câmara única de estimulação ventricular (VVI/R) e apenas seis (3%) dos pacientes receberam marcapasso cardíaco artificial dupla-câmara de estimulação ventricular (VDD). Vinte e dois (22%) dos 100 pacientes portadores de marcapasso cardíaco artificial se

encontravam em classe funcional III e IV da NYHA, 38 (38%) deles necessitaram de hospitalização para compensação cardíaca (**tabela 8**).

Tabela 8. Comparação do modo de estimulação do marcapasso cardíaco dos pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas.

	MCP com estimulação DDD (n= 53)	MCP com estimulação VVI (n= 41)	Total (n=94)
Classe III e IV (NYHA)	22 (22%)	20 (20%)*	42(42%)
Hospitalização	38 (38%)	33 (33%)**	71(71%)

MCP = Marcapasso Cardíaco Artificial; DDD= estimulação atrioventricular sincronizada; VVI= estimulação ventricular; NYHA = Associação Nova Iorque de Cardiologia; *p=0,007; **p=0,004.

No geral, o tempo médio de estimulação ventricular direita foi de 46 (16, 75) meses. Cinquenta e cinco (55%) pacientes utilizaram marcapasso por 5 anos ou mais, enquanto 33 (33%) dos pacientes usaram marcapasso por <3 anos (p=0,52).

Cento e dez (51%) pacientes foram a óbito durante o estudo, as variáveis relacionadas a mortalidade se encontram nas **tabelas 9 e 10** que demonstram os resultados da análise univariada segundo o modelo de COX para os dados clínicos, medicamentoso, laboratoriais, eletro e ecocardiográficos.

As variáveis contínuas e categóricas que se associaram a mortalidade em geral dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial na análise univariada foram correlacionadas; no caso de haver correlação entre duas variáveis, aquela com o maior coeficiente de Wald foi selecionada para ser incluída no modelo multivariado.

Tabela 9. Análise univariada contínua dos dados clínicos, medicamentoso, laboratoriais, eletro e ecocardiográficos.

Variáveis	Razão de Risco	IC (95%)	p
Sódio	0,94	0,90 - 0,98	0,02
Beta-bloqueador	0,44	0,30 - 0,74	0,002
Digoxina	2,98	1,21 - 7,35	0,02

IC = Intervalo de Confiança.

A **tabela 10** mostra os resultados da análise multivariada de regressão de riscos proporcionais de COX, identificando as variáveis independentes de mortalidade geral da amostra.

Tabela 10. Análise multivariada de acordo com o modelo de COX.

Variáveis	Razão de Risco	IC (95%)	p
Sódio	0,92	0,88 - 0,96	<0,005
Beta-bloqueador	0,37	0,24 - 0,56	<0,005
Digoxina	3,7	1,78 - 7,80	<0,005

IC = Intervalo de Confiança.

No modelo multivariado de COX, os valores do sódio plasmático, o uso de betabloqueador e de digoxina, emergiram como preditores independentes de mortalidade geral para os pacientes com cardiomiopatia Chagásicas portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial.

Após o ajuste para possíveis fatores de confusão (classificação dos sintomas pela New York Heart Association, hospitalização, suporte inotrópico, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, beta-bloqueadores e uso de digoxina, creatinina e os níveis de hemoglobina, e fibrilação atrial), o tratamento com marcapasso não foi um preditor independente de causa de mortalidade tanto na análise univariada como na análise multivariada. Pela mesma forma, a estimulação do ventrículo direito não foi um preditor independente de todas as causas de mortalidade e hospitalização na análise univariada, assim como na análise multivariada.

A mediana de acompanhamento foi de 19 (8, 43) meses. A probabilidade de sobrevivência dos pacientes com cardiomiopatia chagásica portadores de marcapasso cardíaco artificial em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 84%, 67%, 58% e 46%, respectivamente, enquanto que a probabilidade de sobrevivência dos pacientes com cardiomiopatia chagásica não portadores de marcapasso cardíaco artificial em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 94%, 85%, 80% e 74%, respectivamente ($p>0,05$), como mostra a **Figura 3**.

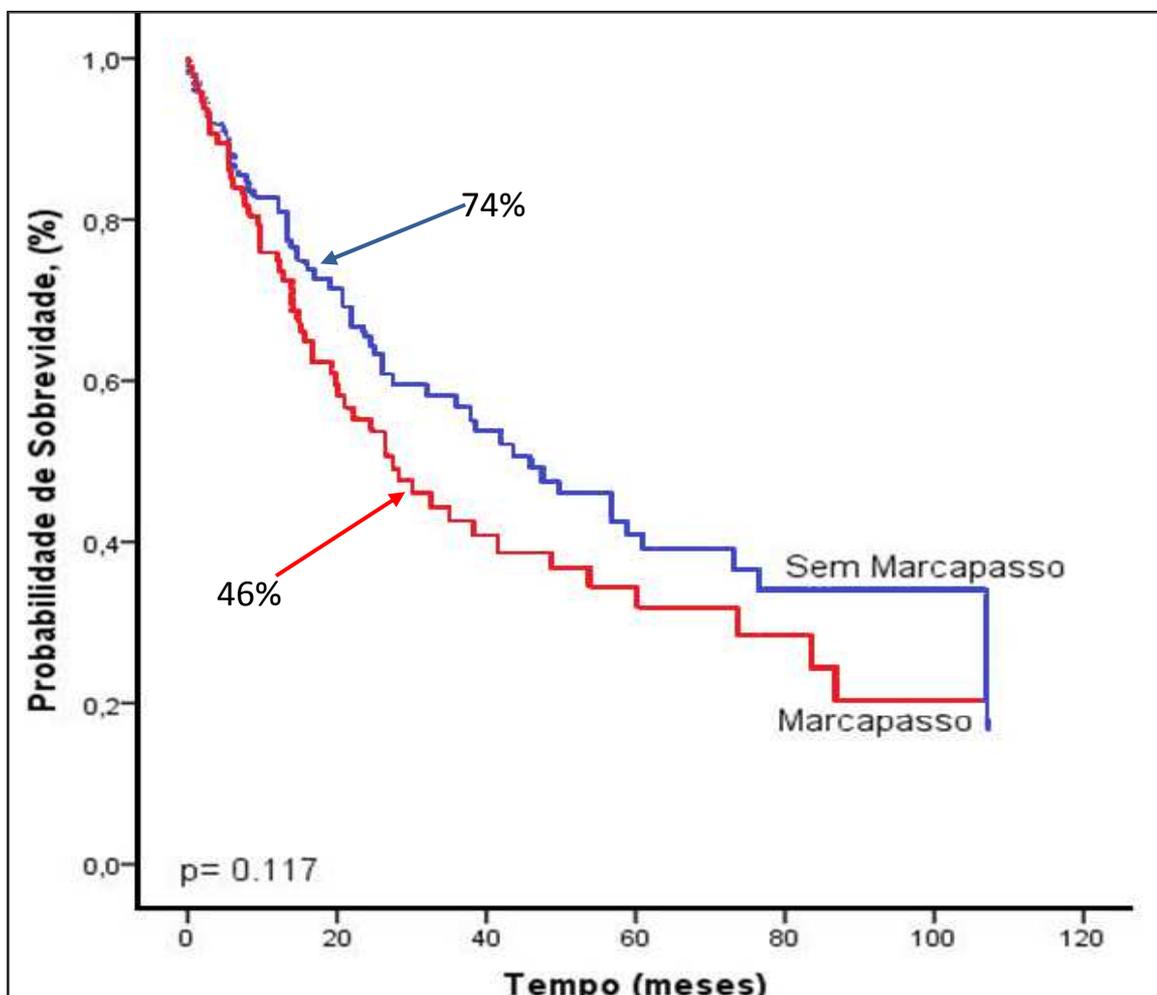


Figura 3. Probabilidade de sobrevivência dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial.

A Digoxina foi prescrita para 158 (73%) pacientes, 81 (81%) pacientes com cardiomiopatia Chagásica eram portadores de marcapasso cardíaco artificial e 77 (66%) não eram portadores de marcapasso cardíaco artificial. A probabilidade de sobrevida dos pacientes que fizeram tratamento com digoxina, portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 7%, 50%, 39% e 31%, respectivamente, enquanto que a probabilidade de sobrevida de pacientes que não utilizaram a digoxina em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 92%, 88%, 85% e 80%, respectivamente ($p < 0,05$), como pode ser observado na **Figura 4**.

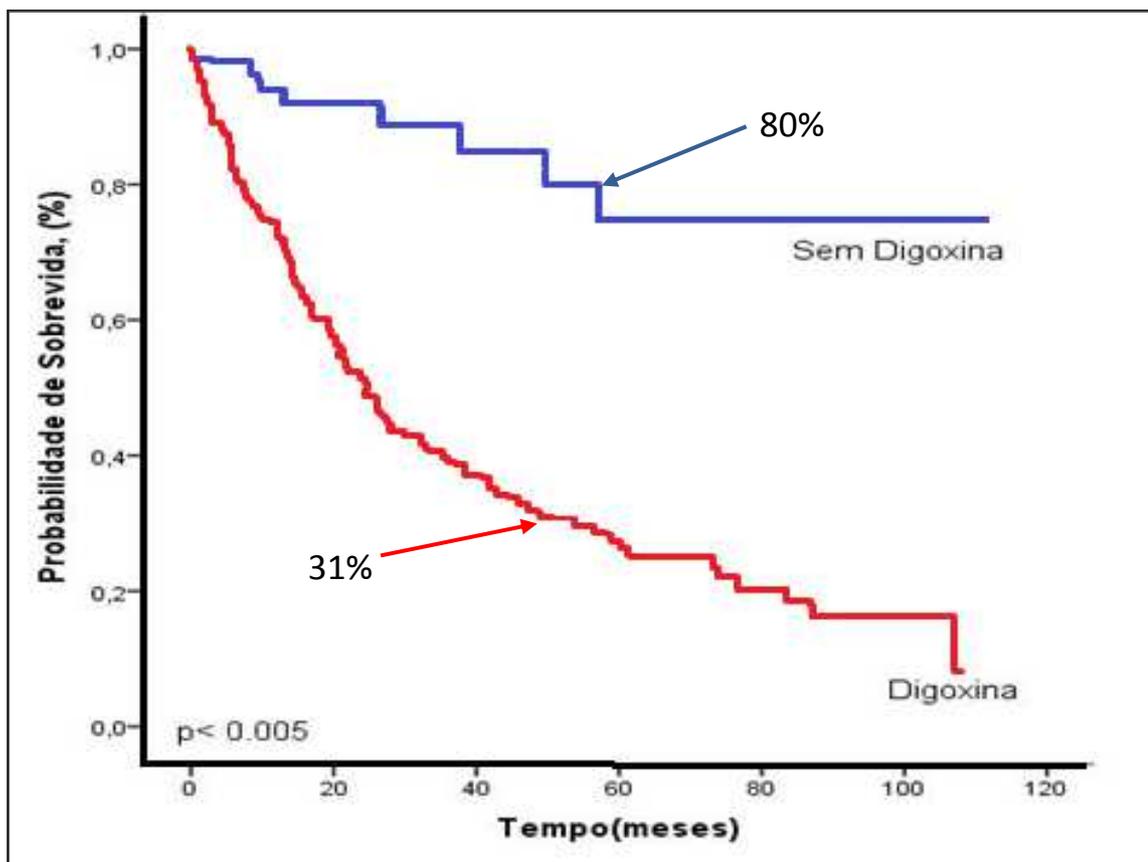


Figura 4. Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do tratamento medicamentoso com digoxina.

O tratamento medicamentoso com betabloqueador foi realizado com 107 (49%), 41 (41%) pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores de marcapasso cardíaco artificial e 66 (57%) não tinham marcapasso cardíaco artificial. A probabilidade de sobrevida dos pacientes que fizeram tratamento com betabloqueador em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 90%, 80%, 77% e 71%, respectivamente, enquanto que a probabilidade de sobrevida de pacientes que não utilizaram betabloqueador em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 67%, 42%, 26% e 18%, respectivamente ($p < 0,005$), como pode ser observado na **Figura 5**

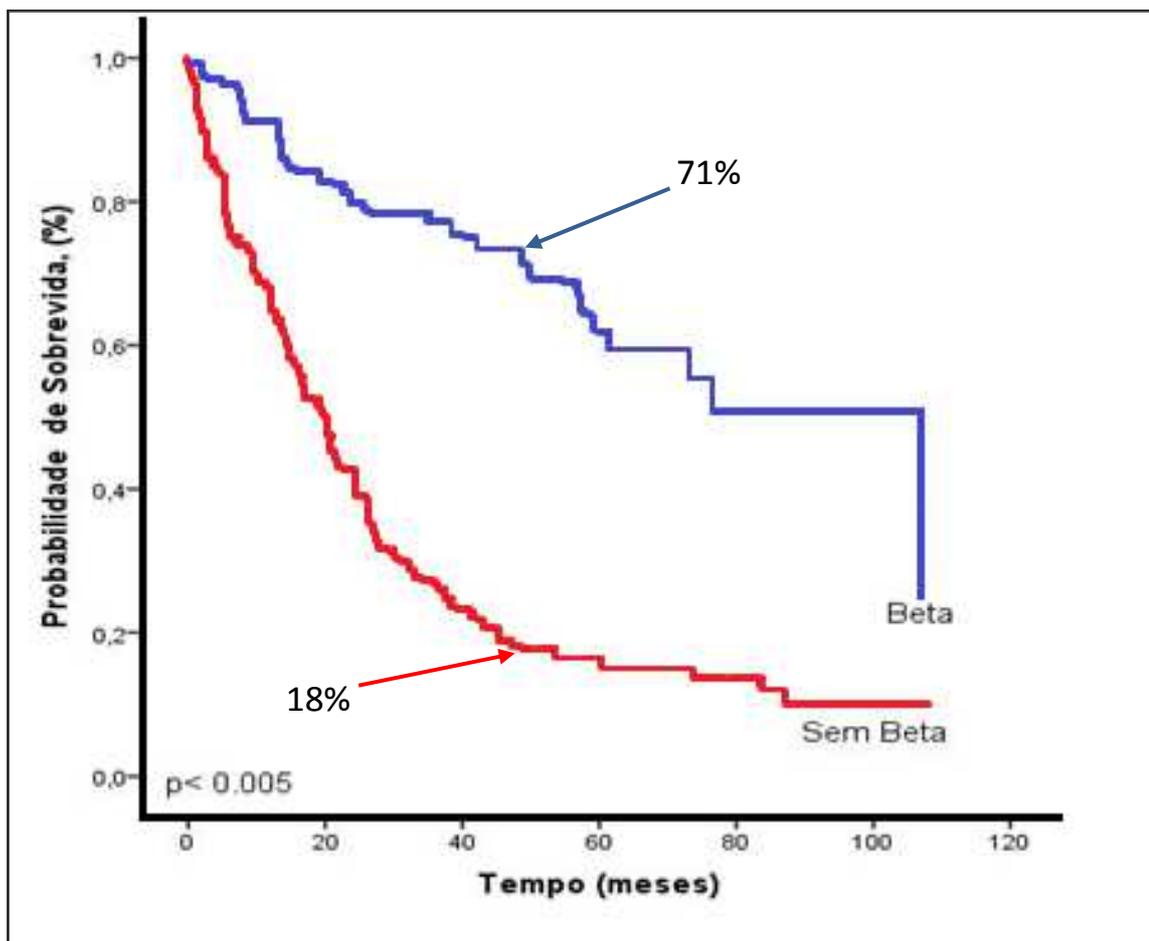


Figura 5. Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do tratamento com betabloqueador.

Os pacientes com cardiomiopatia Chagásica portadores ou não de marcapasso cardíaco artificial apresentaram nos exames laboratoriais a presença de sódio plasmático na média de $140,7 \pm 5,5\text{mEq/L}$. A probabilidade de sobrevida dos pacientes com sódio plasmático maior que 140mEq/L em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 83%, 68%, 63% e 56%, respectivamente, enquanto que a probabilidade de sobrevida dos pacientes com sódio plasmático igual ou menor que 140mEq/L em 12, 24, 36 e 48 meses de seguimento foi de 72%, 49%, 35% e 24%, respectivamente ($p < 0,05$), como pode ser observado na **Figura 6**.

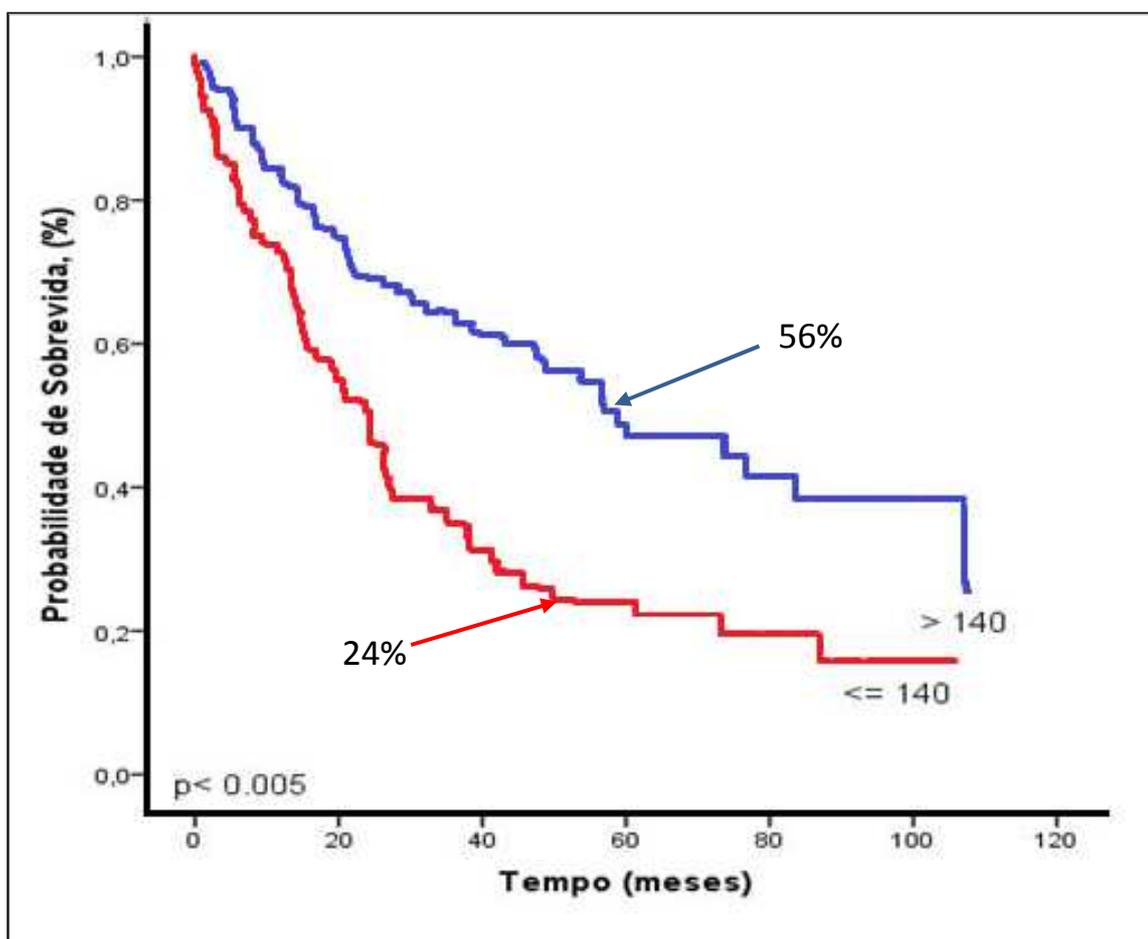


Figura 6. Probabilidade de sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia Chagásica decorrente do sódio plasmático maior que 140mEq/L .

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que o tratamento com marcapasso cardíaco artificial com estimulação elétrica ventricular direita não tem impacto sobre a mortalidade geral em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia da doença de Chagas. Esta inferência é feita a partir da análise de uma amostra representativa de pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica na era atual de tratamento da insuficiência cardíaca.

O uso de marcapasso cardíaco artificial, iniciado em 1958, com a estimulação ventricular direita ou esquerda, mudou a evolução natural dos pacientes com bloqueio atrioventricular total, prevenindo as crises de Stokes-Adams, síncope e morte súbita. A estimulação dos átrios e ventrículos permite a reconstituição do sincronismo atrioventricular, perdido com a instalação do bloqueio da condução.^(58,69)

A população estudada nesta investigação apresentou a idade média de 55 ± 15 anos; em sua maioria era formada por homens (65%). Não houve diferença significativa entre os grupos portadores ou não portadores de marcapasso cardíaco artificial com estimulação elétrica ventricular direita com relação a essas variáveis. Isso está em concordância com outros estudos prévios, que também mostram essa característica.^(75,76) Todavia, é preciso salientar que, ao contrário do que se observou anteriormente, a idade não se constituiu em fator de predição de mau prognóstico.⁽⁷⁾

Neste estudo, a população chagásica apresentou sintomas importantes cardiovasculares, compatíveis com a gravidade da insuficiência cardíaca crônica sistólica aferida pela classificação funcional da NYHA. De fato, os pacientes com insuficiência cardíaca secundária à doença de Chagas portadores de marcapasso cardíaco artificial apresentaram significativamente em sua maioria classe funcional III e IV da NYHA. Isso está de acordo com o relatado por Medeiros et al.,⁽⁴¹⁾ que mostraram que episódios frequentes de descompensação clínica podem levar ao aparecimento de bloqueio atrioventricular avançado, implante de marcapasso definitivo, choque cardiogênico e edema agudo pulmonar.

Nos casos mais avançados da insuficiência cardíaca crônica, com baixo débito cardíaco, muitas vezes é necessário o uso de inotrópicos positivos com agentes adrenérgicos, porém, vários estudos demonstram que o uso de inotrópicos é um preditor independente de mortalidade.⁽⁵²⁾ No presente estudo não foi encontrada associação entre suporte inotrópico e a presença de marcapasso ou não, mesmo observando que significativamente a maioria dos pacientes com marcapasso cardíaco (38%) fizeram uso de inotrópicos positivos, demonstrando a maior gravidade destes pacientes.

Um achado deste trabalho foi estabelecer a incidência de estimulação elétrica ventricular direita em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica. Entre os 216 pacientes com cardiomiopatia chagásica, 100 (46%) eram portadores de marcapasso cardíaco artificial permanente de estimulação ventricular direita. Não foram analisadas

as indicações dos implantes de marcapasso nestes pacientes, porém estudos demonstram que o distúrbio de condução mais frequentemente relacionados ao implante de marcapasso entre chagásicos é o bloqueio atrioventricular total.^(43,77)

Não surpreendentemente, a prevalência observada neste estudo de pacientes portadores de marcapasso cardíaco de estimulação ventricular (46%) foi muito maior do que a observada em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica não associada a cardiomiopatia chagásica, que é cerca de 8%.⁽⁷⁸⁾ Isso pode ser a consequência das lesões degenerativas e fibróticas no sistema de condução frequentemente encontrados em pacientes com cardiopatia chagásica crônica,⁽⁹⁾ que se manifestam eletrocardiograficamente pela associação de bloqueio de ramo direito do feixe de His e bloqueio divisional ântero superior em quase metade em pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca crônica sistólica,⁽⁷⁹⁾ que pode progredir para bloqueio atrioventricular total com alargamento do complexo QRS.⁽²³⁾

Um estudo recente demonstrou que o aumento na duração do QRS no eletrocardiograma está associado à deteoração da função ventricular esquerda e pode discriminar, com razoável precisão, os pacientes que apresentam queda de pelo menos 5% na fração de ejeção de ventrículo esquerdo. Isso mostra a importância da identificação de anormalidades no eletrocardiograma e reforça a relevância da mensuração da duração QRS.⁽⁸⁰⁾ Neste estudo não foram analisados os eletrocardiogramas e nem a duração do QRS, os pacientes deste estudo portadores de marcapasso cardíaco apresentaram

fração de ejeção de ventrículo esquerdo significativamente menores (33 ± 11) em relação aos não portadores de marcapasso cardíaco (37 ± 13), a fração de ejeção neste estudo não foi um preditor de mortalidade, demonstrando que a disfunção ventricular pode estar correlacionada com o uso de marcapasso cardíaco.

Os efeitos deletérios da estimulação elétrica ventricular direita na função ventricular esquerda estão sendo estabelecidos. Em geral, ele é associado com a estimulação dessincronizada do ventrículo esquerdo, que pode ecocardiograficamente se manifestar por dissincronismo intraventricular ou interventricular em cerca de 60% dos pacientes.⁽⁸¹⁾ Esta anomalia tem se mostrado um preditor independente de mortalidade por si só em pacientes sem marcapasso cardíaco artificial com disfunção sistólica crônica.^(82,83)

A disfunção ventricular esquerda apresenta alterações funcionais e anatômicas no miocárdio e é reconhecida como um importante preditor de mortalidade na cardiomiopatia chagásica.⁽¹⁹⁾ Esta alteração é frequentemente encontrada em pacientes com a estimulação ventricular direita, com uma prevalência de cerca de 31%.⁽⁶⁴⁾ Além disso, novos casos de insuficiência cardíaca foram detectados em cerca de 26% dos pacientes com este modo de estimulação.⁽⁷¹⁾ Finalmente, a estimulação do ventrículo direito pode agravar a insuficiência cardíaca crônica sistólica preexistente em pacientes sem a doença de Chagas.⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾ Seria razoável, portanto, esperar-se por um efeito deletério sobre a mortalidade geral nesses pacientes com insuficiência cardíaca crônica

sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica com marcapasso de estimulação ventricular direita. Mas este não foi o caso.

Nesta investigação, houve uma falta de associação entre a estimulação ventricular direita e mortalidade geral em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica com cardiomiopatia chagásica. Isto está em nítido contraste com o que foi relatado por Saxon *et al.*,⁽⁷⁸⁾ que estudaram 42 pacientes consecutivos com insuficiência cardíaca crônica sistólica não relacionada à doença de Chagas, que eram portadores de marcapasso cardíaco estimulando o ventrículo direito. Nesse estudo, os autores observaram que a mortalidade e o transplante cardíaco de urgência em pacientes com marcapasso cardíaco de estimulação ventricular direita foi 6 vezes maior do que a observada em pacientes sem marcapasso. No entanto, tal estudo foi realizado antes da era moderna do tratamento da insuficiência cardíaca, e este fato pode explicar, pelo menos em parte, a falta de influência da estimulação ventricular direita na mortalidade geral observada nesta investigação.

Os pacientes deste estudo, com cardiomiopatia chagásica não portadores de marcapasso cardíaco artificial, apresentaram distúrbios de condução que, em sua maioria, não indicam o implante de marcapasso. Segundo o Registro Brasileiro de Marcapassos,⁽⁷⁷⁾ a alteração eletrocardiográfica para indicação do implante de marcapasso é de predomínio de BAV 3º Grau (44,53%), seguido de DNS (13,14%), fibrilação atrial com baixa resposta ventricular (10,40%), BAV 2º Grau (10,07%), bloqueios intraventriculares (3,40%) e outros (4,90%). Em relação às etiologias, a fibrose

do sistema de condução foi a etiologia responsável pelas alterações do ritmo cardíaco mais frequente, observada em 27% dos casos, e a Doença de Chagas em 19,43% dos casos.

Na insuficiência cardíaca crônica sistólica não chagásica, a estimulação ventricular direita tem sido associada com disfunção ventricular esquerda e aumento da hospitalização para tratamento da insuficiência cardíaca. Sweeney et al.⁽⁸⁴⁾ estudaram o impacto da estimulação ventricular direita em 2010 pacientes que receberam marcapasso cardíaco ventricular de uma câmara no modo VVI/R ou dupla câmara no modo DDD/R ao longo de 6 anos de acompanhamento. Eles observaram que a frequência acumulada de estimulação ventricular > 80% do tempo no modo VVI ou >40% no modo DDD foi um poderoso preditor independente de hospitalização por insuficiência cardíaca, particularmente naqueles com baixa fração de ejeção de ventrículo esquerdo ou com insuficiência cardíaca refratária. Este efeito deletério provavelmente está relacionada à dessincronia ventricular esquerda induzida por estimulação ventricular direita apical, que é negativamente associado com fração de ejeção do ventrículo esquerdo e positivamente correlacionada com volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo.⁽⁸⁶⁾ Portanto, também seria razoável esperar-se o agravamento da disfunção sistólica ventricular esquerda que culminou em hospitalização para a compensação do estado clínico dos pacientes deste estudo. Observou-se, assim, que a hospitalização foi mais frequente em pacientes com marcapasso do que em pacientes sem marcapasso. No entanto, a estimulação do ventrículo direito não foi um preditor independente de qualquer mortalidade por todas as causas ou hospitalização.

Neste estudo, os pacientes com cardiomiopatia da doença de Chagas portadores de marcapasso cardíaco artificial utilizavam, em sua minoria, marcapasso cardíaco artificial de estimulação ventricular (VVI), 41 (41%), e 53 (53%) pacientes, utilizavam marcapasso cardíaco artificial dupla-câmara de estimulação atrioventricular sincronizada (DDD). Um estudo realizado por Greco et al.⁽⁶⁷⁾ demonstraram que os pacientes chagásicos tratados com marcapasso VVI ficavam livres do risco de morte, porém ainda apresentavam sintomas como fadiga, cansaço, tontura e dispnéia devido a incompetência cronotrópica que a estimulação ventricular única induz; assim, o implante de marcapassos atrioventriculares deve ser, sempre que possível, a escolha inicial por serem mais fisiológicos que os marcapassos com estimulação ventricular única, pois preservam o sincronismo atrioventricular, seguem a frequência sinusal, melhorando os sintomas e a qualidade de vida do paciente.⁽⁷⁶⁾

O mecanismo pelo qual a estimulação ventricular direita induz disfunção ventricular esquerda é a ativação elétrica assíncrona levando a dessincronia ventricular mecânica,⁽⁸⁷⁾ culminando com um padrão de contração ventricular esquerda anormal.⁽⁸⁵⁾ Na verdade, a estimulação ventricular direita apical produz um atraso anormal na sequência de ativação elétrica ventricular esquerda através do miocárdio, produzindo heterogeneidade na ativação elétrica, seguido pela heterogeneidade da contração mecânica, o que provoca dessincronia em diferentes regiões do miocárdio, produzindo uma contração miocárdica ineficaz como um todo.⁽⁴⁸⁾ Esta contração dessincronizada induz hipertrofia assimétrica e diminuição da contratilidade do ventrículo esquerdo, provocando a dilatação ventricular.⁽⁸⁷⁾ Além disso, anormalidades crônicas na

perfusão miocárdica perto do local de estimulação levam a alterações ultra-estruturais dos miócitos, principalmente na função mitocondrial.⁽⁸⁵⁾ Finalmente, a reduzida contratilidade ventricular esquerda induz dilatação do ventrículo esquerdo e ativação do sistema neuro-humoral, que, por sua vez, provoca hipertrofia ventricular mais à esquerda.⁽⁸⁷⁾ Coletivamente, essas mudanças levam à remodelação ventricular e insuficiência cardíaca a longo prazo.

No contexto da insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à doença de Chagas, no entanto, os efeitos deletérios da estimulação apical do ventrículo direito podem ser menos importantes, tendo em vista a gravidade da lesão miocárdica subjacente preexistente. Na verdade, um infiltrado de células mononucleares por todo o miocárdio, juntamente com fibrose confluyente, intersticial, difusa e reparativa do miocárdio pode ser visto em pacientes com cardiomiopatia chagásica.⁽⁸⁸⁾ Além disso, níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias também podem ser detectados em pacientes com esta condição.⁽⁸⁹⁾ Juntas, essas anormalidades podem levar ao espasmo microvascular, trombose microvascular, isquemia crônica, e, em última análise, o remodelamento ventricular esquerdo.⁽⁸⁸⁾ Mais importante, tais anomalias do ventrículo direito estão presentes em um número substancial de pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica.⁽⁸¹⁾

É possível, portanto, que as anormalidades induzidas por estimulação elétrica ventricular direita não podem agravar ainda mais a função ventricular esquerda no contexto da insuficiência cardíaca secundária à doença de

Chagas. Isso se reflete no fato de que a estimulação apical do ventrículo direito não foi preditor independente de mortalidade. Juntos, o tratamento moderno da insuficiência cardíaca crônica sistólica, bem como as peculiaridades da patogênese da cardiomiopatia chagásica, podem explicar por que a estimulação ventricular direita não é prejudicial para pacientes com essa condição clínica .

Na verdade, os pacientes aqui foram tratados com doses alvo ou máxima tolerada de beta-bloqueadores; aqueles que não toleram o uso de beta-bloqueadores tiveram maior mortalidade do que os pacientes que tomaram beta-bloqueadores. Além disso, o não uso de beta-bloqueadores foi um preditor independente de mortalidade nesta investigação. O uso de beta-bloqueadores tem efeitos benéficos no contexto de cardiopatia chagásica tanto experimentalmente⁽⁹⁰⁾ quanto clinicamente.⁽⁵³⁾ Além disso, estudos retrospectivo⁽⁵²⁾ e prospectivo⁽⁹¹⁾ têm sugerido a possibilidade de tratamento com beta-bloqueadores para melhorar a sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica. Estes efeitos benéficos da terapia com beta-bloqueadores na insuficiência cardíaca da doença de Chagas pode ser por neutralização dos efeitos tóxicos do aumento dos níveis de adrenalina e noradrenalina no miocárdio,⁽⁹²⁾ como observado em ratos com cardiomiopatia induzida por catecolaminas.⁽⁹³⁾

Neste estudo o uso de digoxina foi um fator de predição independente de mortalidade geral em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica portadores ou não de marcapasso

cardíaco. Isso contrasta com um estudo multicêntrico realizado em pacientes não chagásicos que mostrou que, apesar dos pacientes apresentarem mais efeitos de toxicidade da digoxina, com maiores episódios de taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular, arritmia supraventricular e bloqueio atrioventricular avançado, a digoxina não teve efeito na mortalidade geral em pacientes recebendo diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina, mas reduziu o número de hospitalizações.⁽⁵¹⁾ É provável que a gravidade maior das lesões subjacentes observadas na cardiomiopatia chagásica possam predispor o miocárdio às ações tóxicas da digoxina, provocando, assim, maior mortalidade nesse subgrupo de pacientes.

A hiponatremia foi outro preditor independente de mortalidade geral neste estudo. Lee & Packer, notaram o efeito deletério da hiponatremia na mortalidade geral de pacientes não chagásicos com Insuficiência Cardíaca Crônica, as razões desses achados pode estar relacionada à correlação existente entre a ativação do sistema renina-angiotensina-aldostereno e níveis baixos de sódio sérico. Portanto, o mesmo mecanismo está relacionado com os pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica, provocando a hiponatremia e a maior mortalidade dos pacientes desse estudo.⁽⁹⁴⁾

Rincon et al. verificaram que pacientes chagásicos portadores de marcapasso cardíaco artificial apresentam maior risco de morte do que pacientes não chagásicos,⁽⁴³⁾ porém neste estudo, não houve diferença na sobrevida entre os pacientes chagásicos portadores ou não de marcapasso

cardíaco artificial. Este estudo demonstra, que na prática, os pacientes com cardiomiopatia chagásica portadores de marcapasso cardíaco artificial apresentam, os mesmos sintomas, ou até piora dos sintomas refratários à insuficiência cardíaca crônica sistólica, e o mesmo avanço clínico da doença, assim como os pacientes com cardiomiopatia chagásica sem marcapasso cardíaco. Desta forma, se faz necessário uma análise comparativa da qualidade de vida entre os grupos de pacientes chagásicos portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial, para verificar a importância do uso do marcapasso cardíaco e subsidiar as intervenções da equipe multiprofissional nessa população.

Sabe-se que o tratamento da insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica vai além da educação sobre a doença e seu tratamento medicamentoso otimizado. Para uma intervenção bem sucedida, é fundamental o acompanhamento do paciente por uma equipe multiprofissional, detectando precocemente o avanço da doença e prevenindo complicações mais graves que levam a tratamentos invasivos como o implante de marcapasso, ressincronizadores e até mesmo o transplante cardíaco. Intervenções de enfermagem através de visitas domiciliares com o objetivo de orientar e educar o paciente para uma maior adesão ao tratamento medicamentoso, dieta e exercícios, além da monitorização de eletrólitos podem colaborar para a diminuição de re-hospitalizações e aumentar a sobrevida em até 28% dos casos.⁽⁹⁵⁾

Desta forma, este estudo contribui demonstrando que, o enfermeiro deve reconhecer as evidências clínicas sobre a população que irá prestar assistência, para poder atuar, na manutenção do tratamento farmacológico otimizado com betabloqueadores e no reconhecimento precoce da toxicidade da digoxina, podendo assim contribuir para o aumento da sobrevida dos pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica. As consultas de enfermagem, com uma abordagem holística, com foco nas necessidades humanas individuais e com inclusão do familiar, também podem colaborar para uma maior adesão ao tratamento e consequente melhora da qualidade de vida, diminuição das internações e aumento da sobrevida dos pacientes.⁽⁹⁶⁾

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

A estimulação elétrica do ventrículo direito com marcapasso permanente não é fator de predição independente de mortalidade geral em pacientes com cardiomiopatia chagásica com insuficiência cardíaca crônica sistólica.

Na comparação das características demográficas entre os grupos portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial com estimulação elétrica ventricular direita, não houve diferença significativa, demonstrando uma população formada por maioria de homens, com idade média de 55 anos.

Como de esperado, nas características clínicas basais, os pacientes portadores de marcapasso apresentaram frequência cardíaca e pressão arterial sistólica mais elevada em comparação com os pacientes não portadores de marcapasso cardíaco artificial com estimulação elétrica ventricular direita. No entanto, observou-se que a hospitalização foi mais frequente em pacientes com marcapasso do que em pacientes sem marcapasso, assim como a progressão dos sintomas da insuficiência cardíaca e a necessidade de uso de suporte inotrópico, para a compensação do estado clínico do paciente, ocasionado pelo agravamento da disfunção sistólica ventricular esquerda.

O uso de digoxina foi um preditor independente de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica, independente do uso de marcapasso ou não, isso pode ser devido as ações tóxicas da droga no miocárdio.

O não uso de beta-bloqueadores foi um preditor independente de mortalidade, demonstrando mais uma vez o efeito benéfico dessa droga no aumento da resposta miocárdica à estimulação adrenérgica e consequente elevação do débito cardíaco, favorecendo assim, a sobrevida dos pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica.

Outro preditor de mortalidade geral encontrado nesse estudo foi a hiponatremia, provavelmente isso se deva aos efeitos deletérios na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelos níveis baixos de sódio sérico, que podem levar ao maior risco de choque cardiogênico e morte súbita

A probabilidade de sobrevida dos pacientes desse estudo, é maior naqueles que fazem uso de beta-bloqueador e que não utilizam a digoxina. O marcapasso cardíaco de estimulação ventricular direita não interfere na sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia chagásica.

O tratamento moderno e otimizado da Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica, e as peculiaridades da patogênese da cardiomiopatia chagásica, explicam o fato da estimulação ventricular direita não agravar ainda mais a função ventricular. Portanto, o uso de marcapasso cardíaco de estimulação ventricular direita não é prejudicial para pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica secundária à Cardiomiopatia Chagásica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anonymous. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis). Media Centre. Fact sheet nº 340, june 2010.
2. Tanowitz HB, Weiss LM, Montgomery SP. Chagas disease has now gone global. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(4): e1136.
3. Norman FF, Pérez de Ayala A, Pérez-Molina JA, Monge-Maillo B, Zamarrón P, López-Velez R. Neglected tropical diseases outside the tropics *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e762.
4. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Prat JG, Herrera RN, et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Chronic Chagas' Heart Disease in Areas Where *Trypanosoma cruzi* Infection Is Not Endemic. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(3):285-93.
5. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. *J Infect Dis* 2010; 201:1308-1315.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Medic Tropical* 2005;38:0-29.

7. Gonçalves JCF, Silva VJD, Borges MCC, Prata A, Correia D. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic área. *Int J Cardiol* 2010;143(3):235-42.
8. Prata A, Macedo V. Morbidity of Chagas heart disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984; 79 (Suppl): 93-96.
9. Bestetti RB, Cardinalli-Neto A. Sudden cardiac death in Chagas' heart disease in the contemporary era. *Int J Cardiol* 2008; 131: 9-17.
10. Biolo A, Ribeiro AL, Clausella N. Chagas Cardiomyopathy - Where Do We Stand After a Hundred Years? *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52: 300–316.
11. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas heart disease: a comparasion with dilatad cardiomyopaty. *Int J Cardiol* 1997;60:187-93.
12. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LGN. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas' disease. *Stroke* 2005; 36:965-70.
13. Arteaga-Fernández E, Barretto AC, Ianni BM, et al. Cardiac thrombosis and embolism in patients having died of chronic Chagas cardiopathy. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52:189-192.
14. Bestetti RB, Theodoropoulos TAD, Cardinalli-Neto A, Cury PM. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Am Heart J* 2008; 156: 422-30.

15. Bestetti RB, Santos CRF, Machado-Jr OB, Ariolli MT, Carmo JL, Costa NK, Oliveira RB. Clinical profile of patients with Chagas' disease before and during ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1990; 29: 39-46.
16. Bocchi EA, Marcondes-Braga F, Ayub-Ferreira S, et al. III guidelines of chronic heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (1 supl.1): 1-71.
17. Bestetti RB, Rossi MA. A rationale approach for mortality risk stratification in Chagas' heart disease. *Int J of Cardiol* 1997; 58:199-209.
18. Rassi S, Pereira-Barretto AC, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Sobrevida e Fatores Prognósticos na Insuficiência Cardíaca Sistólica com Início Recente dos Sintomas. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84(4):309-13.
19. Simões MV, Almeida-Filho OC, Pazin-Filho A, Castro RBP, Schmidt A, Maciel BC, Marin-Neto JA. Insuficiência cardíaca na doença de Chagas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10(1):50-64.
20. Pereira- Barretto AC, Ramires JAF. Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71(4):635-42.
21. Rossi-Neto JM. A dimensão do problema da Insuficiência Cardíaca do Brasil e do Mundo. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004;14(1):1-10.
22. Sierra-Johnson J, Olivera-Mar A, Monteón-Padilla VM, Reyes PA, Vallejo M. Panorama epidemiológico de la cardiopatía chagásica crônica em México. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(5): 754-760.

23. Costa R, Rassi A, Leão MIP. Clinical and epidemiological characteristics of patients with Chagas' disease submitted to permanent cardiac pacemaker implantation. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004;19(2):107-114.
24. Costa R, Moreira LFP, Martinelli-Filho M, Pêgo-Fernandes PM, Stolf N, Noedir AG, et al. Marca-passo atrioventricular universal: critérios de indicação e benefícios. *Arq Bras Cardiol* 1986; 46(4):225-30.
25. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Mark Estes NA, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy Heart Rhythm Abnormalities 2008; 5(6):1-62.
26. Branco JNR, Aguiar LF, Paez RP, Buffolo E. Opções cirúrgicas no tratamento da insuficiência cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004;1:11-8.
27. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010;115: 22-7.
28. Araújo AJG, Sabroza PC, Ferreira da Silva LRF. Doença de Chagas - Epidemiologia: situação atual. FIOCRUZ. 2011; <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=131>
29. Gontijo ED, Santos SE. Mecanismos principais e atípicos de transmissão de doença de Chagas. FIOCUZ. 2009; <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=173>.
30. Coura JR. Tripanosomose: doença de Chagas. *Cienc Cult* 2003; 55:30-3.

31. Ferreira ILM, Silva TPT. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. *Rev Soc Bras Medic Tropical* 2006;39:507-509.
32. Bestetti RB, Cardinali-Neto A. Did death hinder the process of justice? Carlos Chagas and the Nobel Prize of 1935. *Int J Cardiol* 2011;147:172-3.
33. Amato VN, Pasternak J, Uip DE, Amato VS. Doença de Chagas no contexto dos transplantes de órgãos. *Arq Bras Cardiol* 1995;65:389-91.
34. Parra AV, Rodrigues V, Cancelli S, Cordeiro JA, Bestetti RB. Impact of socioeconomic status on outcome of a Brazilian heart transplant recipients cohort. *Int J Cardiol* 2008; 125: 142–3.
35. Portela-Lindoso AAB, Shikanai-Yasuda MA. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. *Rev Saúde Pública* 2003;37(1):107-15.
36. Braga JCV, Reis F, Aras R, Costa ND, Bastos C, Silva R, et al. Aspectos Clínicos e Terapêuticos da Insuficiência Cardíaca por Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86:297-302.
37. Nunes MCP, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GAA. et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008; 127: 372–379.

38. Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72 (3):274-5.
39. I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2 supl.3): 1-48
40. Anonymous. UNDP. "Human Development Report". 12 may 2000, 75th year; <http://www.who.int/docstore/wer/pdf/2000/wer7519.pdf>
41. Medeiros F, Benvenuti LA, Costa R. Case 4/2001 - A sixty-four-year-old woman with Chagas' disease, who underwent implantation of a permanent cardiac pacemaker and evolved with rapidly progressive heartfailure (Heart Institute (Incor), University of São Paulo Medical School, Brazil). *Arq Bras Cardiol* 2001;77:167-74.
42. Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Fenelon LMA, Rocha MOC. Predictors of Mortality in Patients With Dilated Cardiomyopathy: Relevance of Chagas Disease as an Etiological Factor. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):788-97.
43. Rincon LG, Rocha MOC, Pires MTB, Oliveira BG, Barros VCV, Barros MVL, et al. Clinical profile of Chagas and non-Chagas' disease patients with cardiac pacemaker. *Rev Soc Bras Medic Tropical* 2006; 39:245-9.
44. Muratore CA, Baranchuk A. Current and emerging therapeutic options for the treatment of chronic chagasic Cardiomyopathy. *Vascular Health and Risk Management*. 2010; 6: 593-601.

45. Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. *Ann Thorac Surgery* 2001;71:1833-8.
46. Bestetti RB, Theodoropoulos TAD. A Systematic Review of Studies on Heart Transplantation for Patients With End-Stage Chagas' Heart Disease . *Journal of Cardiac Failure* 2009;15(3):249-55.
47. Bestetti RB, Cury PM, Theodoropoulos TAD, Villafanha D. *Trypanosoma cruzi* myocardial infection reactivation presenting as complete atrioventricular block in a Chagas' heart transplant recipient. *Cardiovascular Pathology* 2004; 13: 323– 26.
48. Silva LB, Ferreira CA, Blacher C, Leães P, Haddad H. Peptídeo Natriurético Tipo-B e Doenças Cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81 (5): 529-34.
49. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(10):709-17.
50. Uretsky BF, Young JB, Shahidi, Yellen LG, Harrison MC, Jolly K. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-62.
51. The Digitalis Investigation Group - The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.

52. Bestetti RB, Otaviano AP, Cardinalli-Neto A, da Rocha BF, Theodoropoulos TA, Cordeiro JA. Effects of B-Blockers on outcome of patients with Chagas' cardiomyopathy with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2011; 151: 205-208.
53. Davila DF, Angel F, Bellabarba GA, Donis JH. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2002; 85:255-260.
54. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, Uip D, Bacal F, Higuchi ML, et al. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1727-33.
55. Pereira-Barretto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Re-Hospitalizações e Morte por Insuficiência Cardíaca - Índices Ainda Alarmantes. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91(5) : 335-341.
56. Lorga-Filho A, Fagundes AA, Barros ARC, De Paola AAV, Pedrosa A, Grupi CJ, et al. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras de Cardiol*. 2007; 89(6):210-38.
57. Costa R. Contribuição ao estudo da estimulação ventricular e da atrioventricular universal em portadores de miocardiopatia chagásica: avaliação clínica e hemodinâmica em repouso e exercício [tese]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;1990.
58. Tenó LAC. Análise comparativa da estimulação cardíaca ventricular com a atrioventricular na troca eletiva do gerador de pulsos em pacientes com

- cardiopatía chagásica e bloqueio atrioventricular [tese]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2005.
59. Nathan DA, Center S, Wu CY, Keller W. An Implantable, Synchronous Pacemaker for the Long-Term Correction of Complete Heart Block. *Circulation* 1963; XXVII: 682-5.
60. Furman S, Schweedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams Seizures. *N Eng J Med.* 1959; 261:943-8.
61. Bernstein AD, Brownlee RR, Fletcher R, Gold RD, Smith NPD, Spielman SR. Report of the NASPE – Mode Committee. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1984;7:395-402.
62. Teno LAC, Costa R, Martinelli-Filho M, Castilho FCT, Ruiz I, Mudança do modo VVI para DDD ("upgrade") na troca eletiva do gerador de pulsos: análise comparativa clínico-funcional. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(2):128-133.
63. Tops LF, Schlij MJ, Holman ER, Erven LV, Wall EEV, Bax JJ. Right Ventricular Pacing Can Induce Ventricular Dyssynchrony in Patients With Atrial Fibrillation After Atrioventricular Node Ablation. *J American Col Cardiol* 2006; 48(8): 1642-48.
64. Thackray SDR, Witte KKA, Nikitin NP, Clark AL, Kaye GC, Cleland JGF. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *Eur Heart J* 2003; 24: 1143-1152.

65. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350(9086):1210–6.
66. Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988;116(1 Pt 1):16–22.
67. Greco OT, Garzon SAC, Lorga AM, Ardito RV. Marcapasso de dupla camara na cardiopatia chagastica cronica. *Rev Bras Marcapasso e Arritmia* 1992; 5(1/2): 15-18.
68. Abreu CDG, Nunes MCP, Barbosa MM, Rocha MOC1, Ribeiro ALP. Ventricular Dyssynchrony and Increased BNP Levels in Right Ventricular Apical Pacing. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2):156-162.
69. Teno LAC, Costa R, Martinelli Filho M, Castilho FCT, Ruiz F, Stella UB, Oliveira SA. Health-related quality of life in patients with Chagas' cardiomyopathy and complete atrioventricular block at elective pulse generator replacement: effects of pacing mode upgraded from VVI to DDD. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005; 20(1): 23-32.
70. Yu CM, Chan JYS, Zhang Q, Omar R, Yip GWK, Hussin A, et al. Biventricular Pacing in Patients with Bradycardia and Normal Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2009; 361: 2123-34.
71. Zhang HH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade

- atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 136-41.
72. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients With Normal Baseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction. *Circulation*. 2003;107:2932- 2937.
73. Nieminski KE, Kay RH, Rubin DA. Current concepts and management of the sick sinus syndrome. *Heart & Lung* 1984,13: 675-80.
74. Ferrer MI. Sick Sinus Syndrome. In: *Atrial Disease*. *JAMA* 1968; 206: 645.
75. Corbucci HAR, Haber DM, Bestetti RB, Cordeiro JA, Fiorini ML. QT interval dispersion in patients with chronic heart failure secondary to Chagas' cardiomyopathy: correlation with clinical variables of prognostic significance. *Cardiovasc Pathology* 2006; 15:18-23.
76. Nunes MCP, Reis RCP, Colosimo EA, Ribeiro ALP, Barbosa FBL, Silva JLP, Botoni FA, Barbosa MM, Rocha MOC. Risk estimation approach in Chagas disease is still needed. *Int J Cardio*; 2011;147:294-96.
77. Galvão Filho SS, Vasconcelos JTM, Pachón-Mateos JC. Registro Brasileiro de Marcapassos (RBM) no Ano de 2003. *Dez Anos de RBM*. *Reblampa* 2004; 17(4): 165-167.

78. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, Stevenson LW. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am Heart J* 1993; 125: 1306-1310.
79. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol* 2008;128: 22-9.
80. Nascimento BR, Araújo CG, Rocha MOC, Pinheiro Domingues JDP, Rodrigues AB, Barros MVL, et al. The prognostic significance of electrocardiographic changes in Chagas disease. *J Electrocardiol*. In press 2011.
81. Nunes MCP, Abreu CDG, Ribeiro ALP. et al. Effect of pacing-induced ventricular dyssynchrony on right ventricular function. *PACE* 2011; 34: 155-162.
82. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-Left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 248-56.
83. Cho GY, Song JK, Park WJ, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by Tissue Doppler Imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2237-2243.
84. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* 2006; 113: 2082-2088.

85. Tops LF, Schalij M, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 764-776.
86. Pastore G, Noventa F, Piovesana P et al. Left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular apical pacing: relevance of baseline assessment. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31: 145-1462.
87. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 282-8.
88. Rossi MA, Ramos SG, Bestetti RB. Chagas' heart disease: clinical-pathological correlation. *Front Biosci.* 2003; 8:e94-109.
89. Mocelin AO, Issa VS, Bacal F, Guimarães GV, Cunha E, Bocchi EA. 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. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 869-873.
90. Bestetti RB, Sales-Neto VN, Pinto LZ, Soares EG, Muccillo G, Oliveira JS. Effects of long term metoprolol administration on the electrocardiogram of rats infected with *T cruzi*. *Cardiovasc Res* 1990; 24: 521-527.
91. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, et al. Beta-Blocker Therapy and Mortality of Patients with Chagas' Cardiomyopathy-a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3 :82-88.

92. Bestetti RB, Coutinho-Netto J, Staibano L, Pinto LZ, Muccillo G, Oliveira JSM. Peripheral and coronary sinus catecholamine levels in patients with severe congestive heart failure due to Chagas' disease. *Cardiology* 1995; 86:202–206.
93. Bestetti RB, Ramos CP, Figueredo-Silva J, Sales-Neto VN, Oliveira JSM. Ability of the electrocardiogram to detect myocardial lesions in isoproterenol-induced rat cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 1987; 21: 916-21.
94. Lee WH, Packer M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73: 257-67.
95. Blue L, Lang E, McMurray JVJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ* 2001;323 (29):
96. Cavalcanti ACD, Correia DMS, Queluci GC. A implantação da consulta de enfermagem ao paciente com insuficiência cardíaca. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 2009;11(1):194-9.

ANEXO

**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

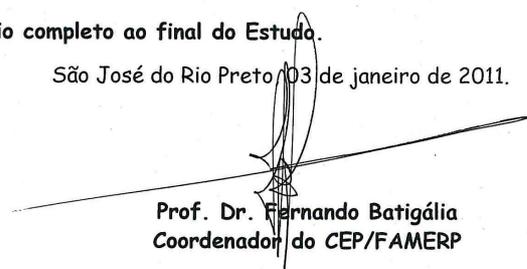
Parecer n.º 003/2011

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 5893/2010 sob a responsabilidade de **Andrelisa Vendrami Parra**, com o título "Comparação clínica de pacientes chagásicos portadores e não portadores de marcapasso cardíaco artificial" está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi **aprovado por esse CEP**.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 03 de janeiro de 2011.


Prof. Dr. Fernando Batigália
Coordenador do CEP/FAMERP