

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD**



**LETALIDADE RELACIONADA AO
PROCEDIMENTO E SOBREVIDA PÓS-ALTA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTES DE
MARCAPASSOS, CARDIODESFIBRILADORES E
RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS NO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO ESTADO DE RIO
DE JANEIRO DE 2006 A 2010**

EDUARDO RODRIGUES ANTONIO

**RIO DE JANEIRO
2016**

EDUARDO RODRIGUES ANTONIO

**LETALIDADE RELACIONADA AO
PROCEDIMENTO E SOBREVIDA PÓS-ALTA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTES DE
MARCAPASSOS, CARDIODESFIBRILADORES E
RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS NO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO ESTADO DE RIO
DE JANEIRO DE 2006 A 2010**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação
Medicina (Cardiologia/Ciências
Cardiovasculares) da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do
Rio de Janeiro, como parte dos
requisitos necessários à obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Orientadores: Prof. Dr. Nelson Albuquerque de Souza e Silva
Prof. Dr. Carlos Henrique Klein
Prof. Dr. Paulo Henrique Godoy

Rio de Janeiro
2016

RESUMO

INTRODUÇÃO: A incorporação de novas tecnologias é um desafio para o sistema de saúde que frequentemente recebe solicitações para absorvê-las. Os dispositivos implantáveis, como marcapassos (MP), cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) e ressinchronizadores (RCD) foram amplamente incorporados a prática clínica nos últimos anos. A velocidade de incorporação superou a capacidade de avaliação do seu desempenho na prática clínica. São escassos os dados de literatura sobre a letalidade relacionada aos procedimentos em questão assim como sua sobrevida em médio e longo prazo.

OBJETIVOS: Estudar a letalidade na internação e em 30 dias após a alta e a sobrevida nos indivíduos submetidos aos implantes dos dispositivos pelo Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro no período de 2006 a 2010.

MATERIAS E MÉTODOS: Coorte retrospectiva utilizando dados dos bancos de autorização de internação hospitalar (AIH) do Sistema de Informações Hospitalares do SUS e dos bancos de Declarações de óbitos do Sistema de Informação de Mortalidade (DO-SIM) do estado do Rio de Janeiro no período de 2006 a 2010. A letalidade na internação e em 30 dias após a alta foi estimada a partir dos dados obtidos nas AIH e DO. A sobrevida pós alta foi obtida através da técnica de relacionamento probabilístico entre os bancos de dados. Os dados de sobrevida foram estimados com auxílio da técnica de Kaplan-Meier.

RESULTADOS: Foram pagos pelo SUS 4.552 procedimentos envolvendo os dispositivos no período de estudo, 4.173 MP, 250 CDI e 130 RCD, sendo mais de 70% dos procedimentos de implantes primários. Cem pacientes foram submetidos a mais de uma intervenção no período do estudo restando 4.444 procedimentos para análise. A letalidade na internação e em até 30 dias após a alta para os MP foi de 3,23%, para os CDI 3,52% e para os RCD 2,38%. Os fatores mais associados com o pior letalidade foram o subtipo de procedimento (MP de câmara única e necessidade de toracotomia), o tempo prolongado de internação e os hospitais privados. A sobrevida em 5 anos estimada foi 64%, 60% e 54,7% para os MP, CDI e RCD respectivamente. Os subgrupos de procedimentos com a pior sobrevida foram os CDI que necessitaram de toracotomia, os implantes de MP de câmara única e os CDI com RCD associados. As doenças cardiovasculares foram a causa básica de óbito em 49% e mais de 37% de todos os códigos citados nas DO. A sensibilidade do método de vinculação foi de 91,7% para detecção dos indivíduos que faleceram na internação.

CONCLUSÃO: A letalidade relacionada ao procedimento foi maior do que observada na literatura em todos os dispositivos, assim como um tendência a pior sobrevida também do que observada nos registros disponíveis. Torna-se necessária a realização de estudos maiores para avaliação da custo-efetividade destes dispositivos em nosso meio.

Palavras chave: marcapassos, cardiodesfibriladores, ressinchronizadores

ABSTRACT

INTRODUCTION: The incorporation of new technologies is a challenge to the health care system that is often under pressure to absorb them. The implantable electronic cardiac devices such as pacemakers (PM), implantable cardiac defibrillators (ICD) and the cardiac resynchronization therapy (CRT) show a huge growth in clinical use in the last years. The incorporation rhythm has overlapped the capacity of the investigators of studying its results on real world settings. There are few studies that refer about these devices case-fatality as well as the long term survival after the implantation.

OBJETIVES: To study the in-hospital and thirty days case-fatality and the long term survival of the patients submitted to the cardiac devices procedures in the Brazilian health care system, in Rio de Janeiro state, between 2006 and 2010.

METHODS: Retrospective cohort using the database of the Hospital Information System of the DATASUS (AIH-SIH), and the data from the Mortality Information System (DO-SIM) of the Rio de Janeiro state between 2006 and 2010. For the procedures related case fatality and long term survival estimates only the last procedure in each patient were considered. The in-hospital and thirty days case fatality were estimated from the data of the two used databases. The long term survival was obtained from the probabilistic linkage between the two databases. Kaplan-Meier estimates were used to estimate the survival data.

RESULTS: There were 4,552 procedures covered by Brazilian health care system (SUS) in the study time, 4,173 pacemakers, 250 defibrillators and 130 cardiac resynchronization therapy devices. More than 70% of them were primary implantations. One hundred patients were submitted to more than one procedure between 2006 and 2010. A total of 4,444 procedures were analysed. The in-hospital and thirty days case fatality were 3,23% for pacemakers, 3,52% for the defibrillators and 2,38% for the cardiac resynchronization therapy devices. The most important risk factors related to the procedure case fatality were the type of device used (single chamber PM and surgical technique for ICD and CRT), the time of hospital stay and the private hospitals. Five year survival was estimated in 64%, 60% and 54,7% for PM, ICD and CRT respectively. The subgroups of procedures with the worst survival were the surgical technique ICD, single chamber PM and the CRT-D. Cardiovascular system diseases were the most often basic cause death related, with 49% of citations and accounted for more than 37% of all diagnosis presented in the death documents. The sensitivity of the linkage method was 91,7% for the detection of the in-hospital deaths.

CONCLUSIONS: Procedure related case fatality was worse than observed in the general publications for all the devices, as well as the long term survival. Other studies are needed to better understand these results and investigate the real cost-effectiveness of the devices in our clinical practice.

Keywords: pacemaker, implantable cardioverter defibrillator, cardiac resynchronization therapy

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH – Autorização de Internação Hospitalar

AVC – Acidente vascular cerebral

BAV – Bloqueio atrioventricular

BRE – Bloqueio do ramo esquerdo

CARE-HF – Cardiac Resynchronization in Heart Failure

CTOPP - Canadian Trial of Physiologic Pacing

CDI – Cardiodesfibrilador implantável

CDI-R – Cardiodesfibrilador implantável associado com
ressincronizador

CID-10 – Classificação Internacional de Doenças versão 10

COMPANION - Comparison of Medical Therapy, Pacing and
Defibrillation in Heart Failure

DAC – Doenças do aparelho circulatório

DANISH - Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic
Heart Failure

DNS – Doença do nó sinusal

DO – Declaração de óbito

ECG – Eletrocardiograma

EEF – Estudo eletrofisiológico

ERJ – Estado do Rio de Janeiro

EUA – Estados Unidos da América

FA – Fibrilação atrial

FDA – Food and Drug Administration

FE – Fração de ejeção

FV – Fibrilação ventricular

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Insuficiência cardíaca

MADIT – Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial

MOST - Mode Selection in Sinus Node Dysfunction Trial

MSC – Morte súbita cardíaca

MP – Marcapasso

NYHA – New York Heart Association

PCR – Parada cardiorrespiratória

QALY – Quality adjusted life years

RCD – Ressincronizador cardíaco

SIH – Sistema de informação hospitalar

SIM - Sistema de informação de mortalidade

SUS – Sistema Único de Saúde

TV – Taquicardia ventricular

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas dos indivíduos de acordo com o último procedimento realizado, por subgrupo de procedimento.

Tabela 2 – Quantidade procedimentos por dispositivos e por ano de internação.

Tabela 3 – Letalidade durante a internação por ano em que foi realizado o procedimento.

Tabela 4 – Letalidade durante a internação e letalidade no período estendido, por dispositivo e subgrupo de procedimento.

Tabela 5 – Letalidade no período estendido, por variável sociodemográfica da AIH e por subgrupo de procedimento – MP / RCD.

Tabela 6 – Letalidade no período estendido, por variável sociodemográfica da AIH e por subgrupo de procedimento – CDI.

Tabela 7 – Razão de chances para letalidade no período estendido, por variável disponível na AIH, para MP.

Tabela 8 – Razão de chances para letalidade no período estendido, por variável disponível na AIH, para CDI.

Tabela 9 – Pares encontrados por programa utilizado na vinculação de dados.

Tabela 10 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo e subgrupo de procedimento em 30 dias, 1 ano e 5 anos.

Tabela 11 – Riscos proporcionais de Cox por dispositivos e variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH.

Tabela 12 – Riscos proporcionais de Cox para variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH para procedimentos com CDI e RCD.

Tabela 13 – Riscos proporcionais de Cox para variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH para MP câmara dupla e câmara única.

Tabela 14 – Causa básica dos óbitos por capítulo do CID-10.

Tabela 15 – Causas múltiplas de óbito por capítulo do CID-10.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – MP.

Figura 2 – Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – CDI.

Figura 3 – Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – RCD.

Figura 4 – Box Plot da idade na internação conforme dispositivo.

Figura 5 – Histograma de distribuição da idade na internação por dispositivos – MP.

Figura 6 – Histograma de distribuição da idade na internação por dispositivos – CDI.

Figura 7 – Histogramas de distribuição da idade na internação por dispositivos - RCD.

Figura 8 – Box Plot do tempo de internação por dispositivos.

Figura 9 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por dispositivos.

Figura 10 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por dispositivos, separando procedimentos realizados por toracotomia.

Figura 11 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por subgrupo de procedimentos.

Figura 12 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de procedimento envolvendo MP.

Figura 13 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo e tipo de MP implantado câmara única X câmara dupla.

Figura 14 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de CDI e técnica de implante.

Figura 15 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de MP.

Figura 16 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de CDI.

Figura 17 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de RCD.

Figura 18 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo etário em procedimentos envolvendo MP.

Figura 19 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo etário em procedimentos envolvendo CDI.

Figura 20 - Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tempo de internação em procedimentos envolvendo CDI.

Figura 21 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo MP.

Figura 22 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo CDI.

Figura 23 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo RCD.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Códigos dos procedimentos selecionados para estudo.

Anexo 2 – Lista de hospitais com número de dispositivos implantados por instituição.

Anexo 3 – Tutorial de vinculação pelo OpenReclink^R.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	1
2 - REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 – DADOS HISTÓRICOS	4
2.1.1 – MARCAPASSOS.....	4
2.1.2 – CARDIODESFIBRILADORES.....	9
2.1.3 – RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS.....	12
2.2 – EVIDÊNCIAS DA APLICAÇÃO NA PRÁTICA MÉDICA	14
2.2.1 – MARCAPASSOS.....	14
2.2.2 – CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS	16
2.3 - LETALIDADE HOSPITALAR E SOBREVIVÊNCIA NOS MARCAPASSOS, CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS.....	19
2.3.1 – MARCAPASSOS.....	19
2.3.2 – CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS	21
2.4 – INCORPORAÇÃO TECNOLÓGICA DOS PROCEDIMENTOS NO SISTEMA DE SAÚDE	24
2.4.1 – MARCAPASSOS.....	25
2.4.2 – CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS	27
3 - JUSTIFICATIVA.....	30
4 - OBJETIVOS	31
4.1 – OBJETIVO PRINCIPAL.....	31
4.2 – OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	31
5 – MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
5.1 – DESENHO DO ESTUDO E BASES DE DADOS	32
5.2 - VINCULAÇÃO DOS BANCOS DE DADOS	35
5.2.1 – RECLINK NO STATA.....	35
5.2.2 – OPENRECLINK.....	36

5.2.3 – CONSOLIDAÇÃO DA VINCULAÇÃO	38
5.3 – ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
6 – RESULTADOS	40
6.1 – CARACTERÍSTICAS DOS PROCEDIMENTOS E PACIENTES	41
6.2 – LETALIDADE NA INTERNAÇÃO E NO PERÍODO ESTENDIDO	46
6.3 – SOBREVIDA	53
6.4 – CAUSAS DE ÓBITO	68
7 – DISCUSSÃO.....	72
8 – LIMITAÇÕES	81
9 – CONCLUSÃO	82
10 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

1 - INTRODUÇÃO

As doenças do aparelho circulatório (DAC) mantêm-se como principal causa de mortalidade nas nações desenvolvidas e em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial de Saúde, no ano de 2012 estas doenças foram responsáveis por 30% dos óbitos, sendo 14,1 milhões atribuídos à doença arterial coronariana e à doença cerebrovascular¹.

Estima-se que metade das mortes por DAC são atribuídas a morte súbita cardíaca (MSC), caracterizada pela cessação abrupta dos batimentos cardíacos devido a parada cardiorrespiratória (PCR). A sequência que ocorre em 75% dos casos é a taquicardia ventricular seguida de fibrilação ventricular (FV), evento que pode ser revertido com utilização de desfibriladores. Na população americana a incidência anual de MSC é de 0,2%^{60,61}.

No Brasil, as DAC têm um papel preponderante nos indicadores de morbimortalidade, sendo a primeira causa de mortalidade proporcional no país desde a década de 60 do século XX². Em 2011 elas foram responsáveis por 30,7% dos óbitos². Pela sua crescente importância, estas doenças têm sido objeto de atenção da indústria de medicamentos e materiais médicos, com grande desenvolvimento tecnológico ao longo das últimas décadas. A incorporação destas tecnologias é um desafio para o sistema de saúde pressionado para absorvê-las³.

Os marcapassos (MP), os cardiodesfibriladores (CDI) e os ressincronizadores cardíacos, dispositivos implantáveis, foram amplamente incorporados a prática clínica cardiológica nos últimos 30 anos. Em todo o mundo, mais de 400 mil MP foram implantados em 2003⁴. Em 2009, cerca de 1 milhão de MP e mais de 320 mil CDI, com ou sem a função de ressincronização ventricular, foram implantados em 61 países⁵. Estudos de anos seguintes mostram aumento progressivo destes números¹². No entanto, essa expansão superou o entendimento

das patologias e a capacidade de avaliação de seu desempenho na prática clínica e para o sistema de saúde.

As indicações para o uso de MP são amplas e consistem em bradiarritmias graves, mesmo assintomáticas, e aquelas sintomáticas. Conforme a Sociedade Europeia de Cardiologia as recomendações mais respaldadas para seu uso são a doença do nó sinusal (DNS) sintomática e os bloqueios atrioventriculares (BAV) completo e segundo grau do tipo II⁶². Registros recentes mostram que 70% das indicações são BAV avançados e a DNS^{8,12}. A incidência de DNS aumenta com a idade. Estima-se, nos EUA, que possa atingir 2,5 por 1.000 indivíduos com mais de 75 anos e 3,8/1.000 acima de 85 anos⁷⁴. Extrapolando para a população brasileira, seriam 18 mil novos casos, apenas nessas faixas etárias, já em 2016, considerando estimativa populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os BAV avançados carecem de estudos de avaliação de prevalência, mas em um estudo Islandês encontrou-se prevalência de 0,04% em indivíduos de 33 a 79 anos⁷⁵. Para indivíduos com cardiopatia prévia e bloqueios de ramo a incidência pode chegar a 7,1% em 5 anos⁷⁶.

As indicações para uso dos CDI são prevenção secundária de morte súbita (pacientes ressuscitados de episódio anterior) e a prevenção primária em pacientes com cardiopatia isquêmica, particularmente naqueles com disfunção ventricular esquerda grave. Registro recente mostra que 70% dos implantes foram motivados por prevenção primária de morte súbita, mas não apenas em portadores de cardiopatia isquêmica com esta condição¹².

A principal indicação para o uso dos RCD consiste em pacientes com bloqueio completo do ramo esquerdo (BRE) com duração do complexo QRS ao eletrocardiograma (ECG) maior que 150ms, disfunção ventricular esquerda grave com fração de ejeção (FE) menor que 35% e manutenção de sintomas de insuficiência cardíaca a despeito de tratamento clínico otimizado³¹. Esta indicação foi respaldada após o estudo Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) que evidenciou redução de mortalidade neste grupo de pacientes¹⁰¹. Meta-análise com todos os 5 estudos randomizados

objetivando redução de mortalidade com o uso dos RCD confirmou este achado, mas observou que a retirada dos dados do CARE-HF o anulava, visto que os outros estudos não tiveram resultado positivo¹⁰².

Apesar do crescente número de dispositivos implantados, são escassos os dados na literatura que abordam diretamente a letalidade relacionada aos procedimentos e sua sobrevida de indivíduos a eles submetidos. A maior parte destes dados advém da análise de ensaios clínicos randomizados que compararam estratégias de estimulação cardíaca por meio de MP ou de estudos que compararam CDI com medicamentos anti-arrítmicos. Há autores que relatam o uso excessivo destas tecnologias para indicações sem evidência adequada na literatura, mas que encontram-se nas diretrizes das principais sociedades médicas do mundo¹⁰³, impulsionadas pelas indicações restritas nas populações dos ensaios clínicos randomizados⁶⁰.

A depender do desempenho apresentado por tais dispositivos implantáveis na prática clínica, mesmo com respaldo de evidências científicas de estudos clínicos controlados, poder-se-á indagar a superioridade da tecnologia outrora apresentada nestes estudos, tornando-se imperativo sua avaliação contínua.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – DADOS HISTÓRICOS

2.1.1 – MARCAPASSOS

O desenvolvimento dos sistemas de eletroestimulação ocorre há muitos séculos seguindo uma sequência de pequenas descobertas por inúmeros cientistas e pesquisadores. Nos últimos 60 anos este progresso exibiu uma aceleração significativa, mas com o mesmo padrão de aprendizado observado outrora, quando a tecnologia dos dispositivos de eletroterapia avança mais rápido que a compreensão das doenças cardíacas que demandam sua utilização.

No século XVI Geronimo Mercuriale associou os sintomas de síncope a bradicardias, através de medição do pulso na artéria radial⁶. Em 1600, Willian Harvey, que posteriormente descreveria a existência do sistema circulatório, publicou um experimento demonstrando como a estimulação com a ponta do dedo fazia retornar os batimentos do coração de um pombo⁶.

As primeiras referências a existência de um sistema bioelétrico do coração datam de 1640, mas somente em 1791, Luigi Galvani, físico italiano, afirmou que a eletricidade era inerente aos tecidos orgânicos, observada em experimentos com músculo e coração de sapos⁶. Suas contribuições são consideradas fundamentais para a eletrofisiologia moderna. Até então, não era conhecida a existência do automatismo cardíaco, apesar disto, sistemas de estimulação cardíaca foram utilizados sem padronização para tratar diversas patologias cardíacas. A tecnologia, mesmo que rudimentar, estava a frente do entendimento das enfermidades cardiológicas. Marie François Bichat e Nysten fizeram experimentos com seres humanos decapitados durante a Revolução Francesa onde o estímulo com correntes elétricas fazia os corações voltarem a contrair⁶.

A conhecida Síndrome de Stokes-Adams, que recebeu esse nome pelos dois médicos irlandeses que a descreveram, associou

sintomas neurológicos fugazes e síncope a pacientes com lentificação do pulso arterial⁶. Stokes relatou em 1846 sintomas semelhantes após estudar o caso publicado por Adams em 1827⁶. No ano de 1839, Jan Purkinje descreveu a presença de fibras especializadas nos ventrículos capazes de conduzir o estímulo elétrico⁶⁴.

No final do século XIX e início do século XX, ainda sem o auxílio do eletrocardiograma, Dr. Karel Frederik Wenckebach descobriu o fenômeno que ainda hoje leva seu nome, através de métodos esfigmográficos do pulso radial⁶ e o Dr. John Hay publicou o primeiro caso de bloqueio atrioventricular do tipo II, utilizando apenas o pulso radial e o pulso venoso⁶. Anos depois, em 1924, o Dr Woldemar Mobitz corroborou os achados anteriores com o auxílio de um ECG⁶.

O mais importante dos avanços ocorreu com o advento do ECG. Apesar de ser creditada a Willem Einthoven⁶⁶ a realização do primeiro eletrocardiograma humano, outros cientistas já tinham realizado experimentos semelhantes. Desde então, o método foi aprimorado progressivamente nos anos seguintes e em 1942, com o advento das derivações precordiais, o exame ficou completo sendo útil até o presente momento⁶.

Na década de 30 do século XX foram criados os primeiros MP simultaneamente por Mark Lidwell na Austrália e Albert Hyman nos Estados Unidos. Estes funcionavam através de agulhas introduzidas por espaços intercostais diretamente no coração e alimentados por um sistema magnético movido a manivela^{53,55,66}. Pouco se sabe a respeito do trabalho de Mark Lidwell, apenas que ele publicou seus achados no congresso da sociedade médica australiana. Hyman não recebeu crédito da sociedade médica e da comunidade, ao contrário, seus experimentos foram acusados de interferir na história natural dos eventos e de serem trabalhos "diabólicos"^{6,53,55}. Assim, ele não conseguiu auxílio para progredir nos experimentos e nem empresas interessadas em produzir seu equipamento. No final dos anos 40 do século XX, John Hopps, um engenheiro elétrico canadense, foi convocado pelos cirurgiões Wilfred Bigelow e John Callaghan para auxiliar no desenvolvimento de um MP que auxiliasse na recuperação

dos batimentos cardíacos de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com hipotermia^{66,70}. Ele desenvolveu o primeiro aparelho especificamente projetado para ser um MP, sendo considerado o inventor deste dispositivo⁵⁴. Os impulsos eram transmitidos por eletrodos bipolares colocados por via transvenosa com estímulo atrial direto. Em 1965 ele fundou a Canadian Medical and Biological Engineering Society da qual foi o primeiro presidente. Em 1986 ele se tornou oficial da Ordem do Canadá membro do hall da fama da Canadian Science and Engineering^{6,54,55}.

Em 1951, Paul Zoll, a quem é dado o crédito de impulsionar a eletroestimulação moderna, após estudar os trabalhos de Bigelow, Callaghan e Hopps desenvolveu um MP que foi usado com sucesso no tratamento bloqueios cardíacos^{6,53,55}. Ele tratou dois pacientes, em 1952, com MP via eletrodos adaptados a parede torácica. Apesar do avanço, três problemas ainda necessitavam de solução: o aparelho era grande demais e precisava ser transportado em uma bandeja com rodas; dependia de conexão com tomada que o tornava suscetível a quedas de energia e causava grande desconforto pelos choques aplicados na parede torácica. Zoll foi também o primeiro a aplicar choques na parede torácica para reverter episódios de fibrilação ventricular em 1956 e logo depois criou os monitores cardíacos modernos^{6,53,55}.

Em meados da década de 50, um cirurgião cardíaco pediátrico, Walter Lillehei, da Universidade de Minnesota, observou que 10% das crianças em pós-operatório de cirurgias cardíacas desenvolviam bloqueios cardíacos avançados. Assim, ele desenvolveu um fio metálico que era implantado no miocárdio com a outra extremidade exteriorizada pela parede torácica^{6,53}. Através deste fio era possível comandar o ritmo cardíaco (método utilizado ainda hoje) utilizando geradores externos como MP, conectados a tomadas^{6,53}. Em 1957, após queda de energia, houve um falecimento de paciente que estava dependente da estimulação externa. Lillehei entrou em contato no dia seguinte com o engenheiro elétrico Earl Bakken, fundador da empresa Medtronik^R, que prestava serviços de reparo de equipamentos médicos

para o hospital, informando sobre a necessidade de um gerador alimentado por bateria. Ele desenvolveu tal aparelho e quatro semanas após já se encontrava em uso clínico^{6,53}.

No ano de 1958 o primeiro marcapasso implantável foi colocado na Suécia, em Estocolmo, pelo cirurgião Ake Senning e pelo médico e engenheiro Rune Elmqvist^{6,53,55}. Ambos já trabalhavam juntos desde 1950 com desfibriladores para cirurgia cardíaca. Após lerem os trabalhos de Lillehei eles entenderam como maior empecilho aquele sistema a possibilidade de infecção pela conexão direta do meio externo com o coração. Decidiram então desenvolver um sistema totalmente implantável^{6,53}. Nesta época, o paciente Arne Larsson estava internado com bloqueio atrioventricular total, há mais de 6 meses, com mais de 20 episódios sincopais diários. O tratamento para os ataques de Stokes-Adams estava otimizado com efedrina, atropina, isoprenalina, cafeína, digoxina e até whisky. O procedimento consistiu de toracotomia com implante dos eletrodos no miocárdio com tunelização destes até a parede abdominal, onde foi implantado o gerador^{6,53}. O primeiro gerador implantado funcionou apenas oito horas mas o segundo teve maior longevidade^{6,53}. Elmqvist logo cessou seu trabalho com estimulação cardíaca, mas ainda trabalhou em outras áreas de tecnologia médica e faleceu em 1997 aos 90 anos. Senning faleceu aos 84 anos no ano de 2000. Já o paciente Arne Larsson faleceu apenas no ano de 2001 aos 86 anos, após mais de 22 trocas de unidades geradoras, por câncer^{6,53}.

Ainda em 1958 o Dr William Chardack e o engenheiro elétrico Wilson Greatbacht construíram o primeiro MP implantável americano em Nova Iorque⁵³. Juntos eles previram que o dispositivo poderia salvar cerca de 10 mil pessoas por ano, contudo, menos de 10 anos depois observou-se que este número mostrou-se subestimado. Eles implantaram o primeiro MP dos EUA em 1960⁵³.

Ao longo da década de 60 diversos progressos foram incorporados aos eletrodos como materiais mais resistentes a fraturas. O Dr. Seymour Furman utilizou pela primeira vez a via transvenosa com eletrodos endocárdicos permanentes, descartando a necessidade de

toracotomia e modificando o perfil dos executores do procedimento de cirurgias torácicas experientes para clínicos treinados, ao longo de 20 anos⁵⁹.

No Brasil o primeiro MP foi implantado pelos doutores Adib Jatene e Décio Kormann, no Instituto Dante Pazzanese em São Paulo, em 1966^{56,57}. O aparelho foi manufaturado por eles com materiais diversos adquiridos localmente e uma pequena parte importada com dificuldade devido à época. Após o primeiro implante, eles conseguiram financiamento do governo estadual para produção de 200 aparelhos. Metade destes foi implantada gratuitamente e o restante vendido para cobrir os custos. Décio Kormann é reconhecido como o pioneiro da estimulação cardíaca artificial no Brasil^{56,57}.

No mundo todo, durante a década de 60, ocorreu a busca pelo MP ideal, com bateria durável e baixa taxa de complicações. Até então, os aparelhos eram manufaturados por pequenas empresas junto com os médicos que os implantariam, de forma não padronizada e com tecnologias diversas. No Brasil as primeiras séries descritas pelo médicos citados mostravam grande quantidade de falhas e complicações relacionadas a fratura de eletrodos, término precoce da bateria, aceleração ou lentificação espontânea do pulso⁵⁹. Ao final desta década houve grande progresso neste campo, que acarretou em aparelhos com melhor confiabilidade. Pesquisas no final da década de 70 mostraram que 25% a 50% das indicações para MP eram doença do nó sinusal, descrita com esse nome pela primeira vez em 1968, ocupando espaço antes exclusivo dos bloqueios atrioventriculares avançados, o que aumentou a quantidade de pacientes que poderiam se beneficiar do procedimento⁵⁹. Em 20 anos, o número de portadores de MP no mundo passou de menos de uma centena para 500 mil⁵⁹.

O uso deste dispositivo disseminou-se de forma rápida com grande progresso na forma, peso e duração da bateria. Alguns marcos são significativos como a incorporação da bateria de lítio com maior duração que as originais de mercúrio, em 1973⁵⁹ e o MP de chip único que permitiu redução no tamanho, em 1978^{58,59}. No ano seguinte foi incorporada a telemetria bidirecional com possibilidade de comunicação

e reprogramação dos aparelhos de forma não invasiva. Em 1981 os microprocessadores permitiram monitorar os ritmo dos pacientes e estimular o coração de forma mais adequada, e logo após foi lançado nos EUA o primeiro MP de câmara dupla, que tornou possível a estimulação atrial e ventricular sincronizadas^{58,59}.

2.1.2 – CARDIODESFIBRILADORES

Antes de qualquer experimento científico sobre a eletricidade na prática médica, era conhecida a utilização dos choques desferidos por peixes elétricos para o tratamento de gota e cefaleias⁶. Em 1600 o inglês William Gilbert ao realizar estudos com âmbar e sua propriedade de atrair outros materiais, cunhou o termo “eletricus”, que posteriormente daria origem a palavra eletricidade⁶³. Após o desenvolvimento do primeiro capacitor, em 1746 na Holanda, conhecido como Garrafa de Leiden, foram iniciados experimentos com eletrocussão em pequenos animais. Giovanni Bianchi aplicou choques em cachorros induzindo convulsões, PCR e ressuscitando os mesmos, em 1755.⁶⁴

O físico dinamarquês Nickolev Abildgaard mostrou que choques aplicados externamente no corpo de um galo culminavam com sua morte e que novos choques falhavam em reanima-lo, só logrando resultado quando os eletrodos eram colocados através do tórax^{6,64,67}. A descrição do experimento feita em 1775, sugere uma desfibrilação. O primeiro possível relato de ressuscitação humana utilizando eletricidade ocorreu em 1774 pela Real Sociedade Humana de Londres. O caso consistia de uma criança de 3 anos do sexo feminino, que havia caído de uma janela estando sem sinais vitais por 20 minutos, até que um vizinho aplicou vários choques pelo corpo obtendo sucesso após desferir um choque sobre o tórax^{6,64,67}. Casos semelhantes foram descritos nos anos subsequentes. Em 1792, James Curry descreveu procedimentos de ressuscitação que incluíam a utilização da eletricidade como última tentativa, algo semelhante aos modernos

protocolos⁶⁴. Relatos posteriores conectaram a eletricidade e a utilização de respiração artificial para a reanimação. No entanto, apesar de aparente eficácia, críticas da sociedade que associava a eletricidade a eventos sobrenaturais, evitaram a progressão dos conhecimentos na área⁶⁴. Tal crendice, característica da época, é encontrada no romance Frankenstein de Mary Shelley e na utilização de eletrocussão para execução de pessoas com pena capital⁶⁴.

A primeira documentação de fibrilação ventricular foi realizada com cachorros em 1849 pelo alemão Carl Ludwig através da aplicação direta de corrente elétrica nos ventrículos. Ainda assim, sua vinculação a eventos ocorridos em humanos ainda era desconhecida e achava-se que sua causa era neurogênica⁶⁵. Em 1874, Vulpian afirmou que a origem do evento era miogênica, intrínseca ao músculo cardíaco e cunhou o termo “movimento fibrilar”, sendo o primeiro a chamar o fenômeno observado de fibrilação ventricular (FV)⁶⁵. John McWilliam, seu aluno, sugeriu a grande importância da FV para as mortes em humanos⁶⁴.

O próximo grande avanço ocorreu quando Prevost e Batelli, em 1899, descreveram a possibilidade de reverter a FV com choques aplicados diretamente em corações de animais^{66,67}. Apesar destes avanços no conhecimento no final do século XIX, houve um arrefecimento dos estudos devido a falta de explicação científica para os eventos experimentados⁶⁴.

Apenas no final da década de 20 do século seguinte, empresas de fornecimento de energia elétrica financiaram pesquisas no campo pelo elevado número de falecimentos de trabalhadores por descargas elétricas^{64,68,69}. Assim, pesquisadores da Universidade John's Hopkins redescobriram a desfibrilação. Hooker, Kouwenhoven e Langworthy acidentalmente desferiram uma segunda carga no coração de um animal em FV restaurando o ritmo sinusal. Ainda, o mesmo grupo ao pressionar as pás de choque com maior força sobre o tórax, para reduzir a impedância, descobriu que a compressão externa torácica produzia onda de pulso e elevava a pressão arterial, sendo esta a primeira descrição precursora da reanimação cardiopulmonar^{68,69}.

Anos depois em 1940, Carl Wiggers descreveu o período vulnerável, momento predecessor do término do ciclo cardíaco que deixa o coração vulnerável ao início de FV caso haja um estímulo novo. Ele ainda condenou os métodos até então utilizados de elevadas cargas e sem padronização adequada, que poderiam causar queimaduras e desencadear FV naqueles pacientes inconscientes que ainda não estavam em PCR⁷⁰.

Grande avanço ocorreu na União Soviética através do médico Naum Gurvich, aluno de Lina Schtern, que havia sido aluna de Prevost e Batelli. Schtern liderava um grupo de pesquisas em indução de arritmias e desfibrilação. Gurvich observou que a utilização de correntes diretas era menos deletério do que correntes alternadas. Posteriormente, ele uniu os conceitos de Wiggers sobre o período vulnerável e propôs um novo elemento, a onda bifásica de choque, o que reduziu a voltagem necessária e conseqüentemente os danos teciduais, e aumentou a taxa de sucesso das desfibrilações⁶⁴. O desfibrilador bifásico foi amplamente utilizado desde então e foi a base para os modernos CDI.

Até então, todos os experimentos eram realizados com animais ou com humanos com a parede torácica aberta. Paul Zoll foi o primeiro a aplicar choques externos com sucesso especificamente para reversão de fibrilação ventricular no ano de 1955 e posteriormente publicou seus achados em 1956^{6,72}. A partir deste momento, o combate a morte súbita virou prioridade nacional. Estudos de necropsia mostravam que 70% dos pacientes com MSC não apresentavam qualquer lesão no tecido cardíaco, com potencial de reversão através de desfibrilação⁷³.

Em 1980, após 11 anos de pesquisas, foi implantado o primeiro dispositivo de desfibrilação em humano, desenvolvido por Michel Mirowski e implantado pelo Dr Levi Watkins no Johns Hopkins Hospital nos Estados Unidos (EUA)^{6,66}. Mirowski foi incluído no Hall da fama dos inventores americanos.

Nas duas décadas seguintes os aparelhos foram modernizados com redução do tamanho e preço. Em 1985 os CDI foram aprovados pelo Food and Drug administration (FDA), órgão americano que regula

a liberação para uso comercial de tecnologias e medicamentos¹⁰⁴. Contudo, apenas nos anos 90 que a onda bifásica, descrita por Gurvich e há muito utilizada na União Soviética, foi provada superior e incorporada aos CDI no mundo ocidental. Anos depois, a onda bifásica associou-se também aos desfibriladores externos, exemplo de ideia eminente que permaneceu por muito tempo esquecida pelo contexto político da época, mas provou ser superior e encontrou espaço para aplicação⁶⁴.

2.1.3 – RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS

Com história de desenvolvimento e uso mais recente na prática clínica, os RCD consistem em MP com estimulação biventricular simultânea, ou seja, necessitam de um eletrodo que faça a estimulação do ventrículo esquerdo.

Em 1925, Carl Wiggers, o mesmo que descreveu o período vulnerável da repolarização cardíaca, publicou estudo mostrando que o estímulo epicárdico em ventrículo direito de cachorros gerava padrão de bloqueio do ramo esquerdo no traçado eletrocardiográfico e reduzia a força de contração ventricular^{103,105}. Ele propôs que o mecanismo seria o assincronismo dos ventrículos, dependente da quantidade de miocárdio que era ativada antes da despolarização das fibras de Purkinje¹⁰⁴.

Após os primeiros implantes de MP bem sucedidos no final da década de 50 e início da década de 60, as únicas indicações de implante de MP permaneceram sendo as bradicardias sintomáticas por mais de 25 anos. Os efeitos adversos causados pela estimulação ventricular direita isolada, particularmente o assincronismo atrioventricular e interventricular, eram ignorados pela falta de possibilidade de tratamento e a necessidade de controlar os sintomas decorrentes das bradiarritmias¹⁰⁶.

O advento dos MP de estimulação de dupla câmara em 1981 reduziu a incidência de sintomas de insuficiência cardíaca, em pacientes sem a condição, mas que implantavam o dispositivo⁵⁹.

O conhecimento de Wiggers foi resgatado no final dos anos 80 por Grines e colaboradores que mostraram que pacientes com bloqueio completo do ramo esquerdo desenvolviam redução da FE do ventrículo esquerdo e redução do tempo de diástole¹⁰⁷. No ano seguinte Prinzen e colaboradores reproduziram o estudo de Wiggers com cachorros sedados e evidenciaram que a estimulação na ponta do ventrículo direito era pior do que na via de saída, no que concerne ao fluxo sanguíneo e sincronismo cardíaco¹⁰⁸.

Era conhecido desde 1979 que a estimulação biventricular simultânea era segura¹⁰⁹. Em 1983, de Teresa publicou estudo onde realizou estimulação elétrica de átrio e ventrículo esquerdos, ao invés do habitual, em pacientes submetidos a cirurgia de troca de válvula aórtica e portadores de BRE. Houve melhora da FE do ventrículo esquerdo quando a estimulação proporcionou contração simultânea do septo e da parede livre, confirmando o achado de pior performance do coração na presença de assincronismo ventricular, mesmo na presença de função ventricular normal¹¹⁰.

Em 1987 o termo estimulação biventricular, especificamente para tratamento de insuficiência cardíaca, foi patenteado por Mower¹⁰⁴, mas só em 1994 foi iniciado o uso clínico dos RCD^{111,112,113}. Cazeau e colaboradores¹¹³ publicaram relato de caso mostrando que o estímulo sincronizados das quatro câmaras cardíacas melhorou a classe funcional do paciente de New York Heart Association (NYHA) IV (dispneia em repouso) para II (dispneia apenas aos grandes esforços), com perda de 17 quilos de peso e desaparecimento do edema em seis semanas.

Uma série de 12 pacientes, iniciada em 1993 e publicada em 2000 por Bakker e colaboradores também obteve achados semelhantes, com melhora da fração de ejeção e da classe funcional^{111,112}, abrindo espaço para maior pesquisa e desenvolvimento na área.

A técnica atual mais utilizada para implante de RCD é a transvenosa, com implante do cabo ventricular através da cateterização do seio coronariano via átrio direito e posicionamento do eletrodo em veia cardíaca. No entanto, em cerca de 7,5% a 15% dos pacientes esta técnica falha, sendo necessário o implante do cabo ventricular esquerdo por via epicárdica com realização de toracotomia^{120,121,122,123}.

2.2 – EVIDÊNCIAS DA APLICAÇÃO NA PRÁTICA MÉDICA

2.2.1 – MARCAPASSOS

Desde o primeiro implante de MP transvenoso em 1958, nunca foram realizados estudos randomizados e controlados comparando o uso de MP a outros tratamentos para pacientes com bloqueios cardíacos e síncope²⁶. Observa-se estudos da década de 60 do século XX, com análise retrospectiva de história natural da doença, que sugerem um prognóstico pior em indivíduos com bloqueios atrioventriculares avançados não tratados com este dispositivo^{27,28}. Na DNS ainda hoje os estudos mostram que o prognóstico dos pacientes é semelhante ao da população sem patologias da mesma idade, ocorrendo apenas a redução na incidência de fibrilação atrial (FA) e eventos tromboembólicos com o uso do MP^{30,31}.

Menos de 10% dos estudos publicados até 1998 utilizavam métodos adequados: os desfechos secundários eram empregados para justificar o procedimento e a minoria destes comparava MP com grupos de controle. Cuzin e colaboradores²⁹ sugerem existir um atraso de 20 anos entre o conhecimento das patologias com sua história natural e o avanço tecnológico. No entanto, a literatura disponível mostrando benefício do uso de MP para controle de sintomas tornou a realização de estudos que pudessem elucidar este atraso difícil, por questões éticas²⁹.

Outra questão que se impõe desde o lançamento dos MP bicamerais na década de 80, é se existe superioridade destes em

relação aos dispositivos de estimulação ventricular apenas. Uma meta-análise incluindo os quatro maiores estudos randomizados publicados no início dos anos 2000 mostra que não existem diferenças quanto aos desfechos morte, insuficiência cardíaca (IC) e acidente vascular cerebral (AVC)⁴⁹. Alguns estudos mostram redução de fibrilação atrial (FA) quando a indicação do implante é a DNS e melhora da qualidade de vida relacionada com síndrome do MP (sinais e sintomas de IC relacionados com estimulação ventricular)^{20,21,23,45,49}. Entretanto, outra meta-análise não evidencia redução de FA, apenas melhora na qualidade de vida e redução na necessidade de intervenção devido BAV de alto grau, o que tornaria o MP de dupla câmara com melhor custo-efetivo a longo prazo⁷⁷.

Mesmo com evidências insuficientes em relação a história natural das doenças, o uso de MP tem tido crescimento exponencial, associado ao aumento da expectativa de vida com envelhecimento populacional. Estudo realizado na década de 1990 até os anos 2000 com pacientes do Medicare nos EUA mostra que a prevalência de indivíduos com MP cresceu de 325,4 para 504,4/100.000⁷. Já na Austrália, Bradshaw e colaboradores mostraram um aumento no número de implantes anuais de 32/100.000 adultos em 1995 para 58/100.000 em 2005. No mesmo período o número de adultos com MP aumentou de 186 para 469/100.000, uma taxa de crescimento de 7% ao ano, o que superou a taxa de crescimento populacional⁴⁴. Nos idosos acima de 75 anos a prevalência chegou a 2% da população⁴⁴. Isso resultou num aumento nos procedimentos de trocas de unidades geradores e eletrodos, visto que a sobrevida média dos pacientes após o implante segundo Brunner e colaboradores é de 8,5 anos⁴ e a bateria dos dispositivos dura em média 7 anos. Em 2009, segundo dados de 61 países com um milhão de procedimentos realizados, mais de 26% configuravam trocas de dispositivos⁵.

Segundo o IBGE¹⁷ a população brasileira na faixa etária acima dos 60 anos contempla hoje 25 milhões de indivíduos, com estimativa para atingir cerca de 66 milhões de indivíduos em 2050. O número de

nonagenários, segundo informações, aumentará em mais de seis vezes no mesmo período¹⁷.

A faixa etária média dos indivíduos que são submetidos a implantes de MP é superior aos 65 anos, visto que as principais indicações são doenças degenerativas do tecido de condução cardíaco^{8,12}. Larsen e colaboradores mostraram em registro realizado entre janeiro de 2014 a junho de 2015, quando foram analisados 1.611 novos implantes de MP em indivíduos na Nova Zelândia, que a média da idade era 70 anos e a predominância de sexo masculino (59%). As indicações principais foram o BAV total (44%) seguido da DNS (22%)⁸. Como mais 80% dos MP são implantados em indivíduos com idade superior a 64 anos¹⁸, existe uma expectativa de aumento significativo no número de procedimentos em nosso país.

Outra mudança quanto ao uso dos MP no sistema de saúde é a maior proporção de implante dos dispositivos de dupla-câmara, impulsionado por estudos de comparação entre modos de estimulação, que demonstram redução de FA e melhora de qualidade de vida em indivíduos com este tipo de MP implantado^{20,21,22,23,24,45}. Bernstein e colaboradores mostraram que de 1989 a 1993 a proporção de dispositivos de dupla-câmara aumentou de 32% para 68%¹⁸.

2.2.2 – CARDIODEFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS

Os CDI tiveram seu uso disseminado há duas décadas, impulsionados por publicações que mostraram aumento de sobrevida, atuando na prevenção primária e secundária de morte súbita. Em 1996 o estudo Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT 1) de Moss e colaboradores mostrou redução de morte total em 5 anos de seguimento com risco relativo de 0,46 (IC 95% 0,26–0,82) em pacientes com cardiopatia isquêmica, FE do ventrículo esquerdo menor que 35% e taquicardia ventricular (TV) prévia ou induzida em estudo eletrofisiológico (EEF)⁹. O grupo de pesquisadores citado publicou outro

estudo, em março de 2002, com o mesmo critério de inclusão quanto a doenças, com a exceção de não haver necessidade de arritmia comprovada. Em seguimento de 20 meses o risco relativo de morte foi de 0,69 (IC 95% 0,51-0,93)¹⁰. No final do mesmo ano foram publicadas as primeiras diretrizes propondo a indicação de CDI para prevenção primária de morte súbita em pacientes com doença arterial coronariana com classe de recomendação IIa (evidência conflitante mas em favor do tratamento), nível de evidência B (número limitado de pacientes em poucos ensaios clínicos randomizados)²⁵. No ano seguinte, uma meta-análise incluindo 9 grandes estudos comparando CDI com tratamento farmacológico, com mais de 5 mil pacientes, mostrou importante redução de morte total em pacientes para prevenção secundária no grupo com CDI, sem a mesma comprovação para prevenção primária⁷⁸. Em publicação recente, o estudo Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure (DANISH trial), randomizou pacientes portadores de IC de etiologia não isquêmica, de fevereiro de 2008 a junho de 2014. O benefício do implante de CDI para prevenção primária não foi demonstrado⁴¹.

O uso dos RCD seguiu o crescimento dos CDI, com expansão durante os anos 2000 acarretada por série de ensaios randomizados mostrando benefício, principalmente, de redução de internação e melhor de capacidade funcional^{114,115,116,117}. A primeira recomendação para o uso de RCD endossada por diretriz foi ainda no ano de 2002²⁵, na mesma publicação que orientou o uso de CDI para prevenção primária. A classe de recomendação foi IIa (evidência conflitante mas em favor do tratamento) com nível de evidência A (múltiplos ensaios clínicos com grande número de pacientes), para pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional NYHA III-IV, FE do ventrículo esquerdo menor que 35% e complexo QRS maior que 130ms. No entanto, o primeiro ensaio clínico randomizado que evidenciou redução de mortalidade em comparação com tratamento padrão medicamentoso para insuficiência cardíaca foi o estudo CARE-HF¹⁰¹, publicado apenas em 2005.

Com as principais indicações dos CDI e RCD sendo em pacientes com IC, que compartilham várias características, o uso destas tecnologias apresentou crescimento importante e paralelo nos anos que seguiram sua inserção em diretrizes, com várias publicações abordando o tema. Na Austrália, em 1988 foram implantados apenas 2 CDI. O aumento foi progressivo com 245 dispositivos implantados em 2009, totalizando 1.593 CDI no período, com sobrevida em 5 anos de 74%⁴². Nos Estados Unidos da América em 1993 foram implantados 16.000 CDI, aumento de 113% em relação o número de CDI implantados em 1990⁴⁶.

Proclemer e colaboradores publicaram registros de implantes de CDI na Itália de 2001 a 2003, mostrando o crescimento de 2.400 em 2001 para 3.934 em 2002, chegando a 5.318 em 2003. A incidência foi de 42,1 para 69,0 e 93,3/1.000.000 indivíduos, respectivamente, um crescimento de 121% em 2 anos. Em 2002, 19,4% (763) dos CDI possuía a função de RCD com aumento para 28,4% (1510) no ano seguinte. A média de idade para todos os CDI foi de 68 anos em 2003 com predominância do sexo masculino (81%). A indicação mais comum foi síncope (32,9%) e o número de indicações para prevenção primária aumentou de 6,4% para 18,2%¹¹.

O mesmo grupo de autores italianos publicou em 2016 um registro contemplando a análise do uso de MP e CDI na Itália, referentes ao ano de 2014. Em 208 centros o número de MP foi 24.680, sendo 19.480 implantes e 5.200 trocas e o de CDI foi 11.274 implantes e 5.842 trocas. Isto totalizou 17.116 procedimentos, um crescimento em mais de três vezes relacionado a 2003, ainda que nem todos os centros outrora participantes tenham fornecido informações em 2014. O número total de RCD implantados foi 3.792, 1,7% e 30,7% dos primeiros implantes de MP e CDI respectivamente. As indicações para os MP foram os BAV, a DNS e a FA com baixa frequência em 45,3%, 23,1% e 11,7%, respectivamente. Para os CDI, a prevenção primária foi o motivo em 72,5%, mostrando um crescimento incentivado pelas publicações que reforçam esta indicação¹².

Tuppin e colaboradores fizeram análise de todos os MP e CDI implantados na França no ano de 2009, sendo encontrados 64.306 MP e 9.028 CDI. O número de RCD foi 3,2% dos MP e 42,5% dos CDI, crescimento de 8,8% e 29,3% em relação ao ano anterior. Dentre as regiões da França a quantidade de CDI com RCD (CDI-R) variou de 46,2% a 73,8% de todos os RCD. Mais de 75% dos MP foram de dupla-câmara, 58% dos CDI foram indicados para prevenção primária e 65% dos pacientes apresentavam cardiopatia isquêmica⁴³.

2.3 - LETALIDADE HOSPITALAR E SOBREVIVÊNCIA NOS MARCAPASSOS, CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS

2.3.1 – MARCAPASSOS

Os dados disponíveis mostram um baixo índice de complicações, com letalidade hospitalar menor que 1% nas diversas séries publicadas, sem mudança com o passar dos anos. Em 2.079 pacientes submetidos a implante de MP, em centro de referência na cidade de Edimburgo, de 1987 a 1993, a letalidade em 6 semanas ficou em 0,1%⁴⁶. Informações mais recentes dissertam percentual semelhante.

Mandawat e colaboradores compararam a letalidade hospitalar de pacientes entre 70 e 79 anos com aqueles acima de 90 anos. No primeiro grupo a letalidade foi de 0,6% comparada com 1,87% do último¹⁹.

Armaganijan e colaboradores publicaram em 2012 uma análise dos três maiores estudos de comparação de modelos de estimulação elétrica cardíaca (ventricular *versus* bicameral), que focaram nas complicações relacionadas ao implante de MP. Foram contemplados mais de 4.800 pacientes, a média da idade foi 76 anos e a letalidade relacionada ao procedimento de até 0,7%¹³. Em um destes estudos, o de maior quantidade de pacientes, com mais de 2.000 sujeitos em 46

centros do Reino Unido, a taxa de letalidade anual foi de 7,2% com sobrevida de 73% em 3 anos¹⁴.

Ellenbogen e colaboradores analisaram os dados do estudo Mode Selection in Sinus Node Dysfunction Trial (MOST) visando complicações em até 30 dias. Foram estudados 2.010 pacientes randomizados do estudo original, com média de idade de 74 anos e selecionados em 91 centros nos EUA. Não foram observados óbitos nas primeiras 24 horas pós procedimento e a letalidade foi de 0,7% em dias¹⁵.

Aggarwal e colaboradores reportaram uma série de 1.088 implantes primários de MP de 1992 a 1994, em um hospital de referência para patologias cardiorácicas no Reino Unido, com o objetivo de avaliar se os dispositivos de câmara dupla apresentavam maiores taxas de complicações que os dispositivos câmara única. Não foi descrita morte relacionada aos implantes em até 2 meses de acompanhamento e a maior taxa de complicações foi de 1,5% por desposicionamento de eletrodo¹⁶. Em 2002, este grupo publicou dados de sobrevida utilizando a mesma série, com informações dos 833 pacientes que mantiveram acompanhamento local. A sobrevida dos pacientes com média de idade de 77,3 anos foi de 61,4% e 48,9% em 4 e 6 anos, respectivamente. Este resultado foi pior do que o esperado para o população em geral com as mesmas características demográficas naquele país (76,1% e 63,7%). Isto foi atribuído a grande prevalência de doença cardíaca estrutural no grupo estudado³⁵.

Em coorte prospectiva na Holanda com 1.517 indivíduos submetidos a implante primário de MP entre 2003 e 2007, a sobrevida foi de 69% em 5 anos. Houve apenas 2 óbitos relacionados ao implante e na população sem patologias cardíacas estruturais associadas, a sobrevida foi semelhante a população em geral correspondente³⁶. Outra coorte de pacientes com indivíduos jovens sul africanos, entre 21 e 50 anos, submetidos a implante de MP entre 1965 e 1995, mostrou que a ausência de doença cardíaca estrutural se correlacionou com sobrevida igual a população geral, ao contrário dos pacientes com doença cardíaca, que obtiveram letalidade de 7,5% principalmente no primeiro

ano⁴⁸. Este achado corrobora a hipótese de que o prognóstico nos indivíduos submetidos a implantes de MP é majoritariamente determinado pelas comorbidades presentes no momento do implante. O mesmo foi encontrado em nonagenários que receberam MP, sem doença cardíaca estrutural, em um estudo de Taiwan, onde a mortalidade de 18,7% ao ano foi semelhante a população de pacientes controle com a mesma idade³⁷. Em Olmsted, Minnesota, a sobrevida nos pacientes com idade entre 65 a 79 anos sem comorbidades foi semelhante a população geral. Contudo, o mesmo não foi observado nos idosos acima de 80 anos, onde a sobrevida foi pior mesmo sem a presença de comorbidades³⁸.

Estudo semelhante aos objetivos desta dissertação foi desenvolvido por Nowak e colaboradores no estado de Hessen na Alemanha, visando controle de qualidade obrigatório em seu país. As informações de 5.079 implantes de MP foram analisadas retrospectivamente e observou-se letalidade intra-hospitalar de 1,5%¹⁵⁹. Brunner e colaboradores mostraram, em pesquisa de único centro de referência na Alemanha, que 44,8% dos 6.505 pacientes com MP estavam vivos após 10 anos do primeiro procedimento⁴. Prognóstico melhor foi encontrado na série de Rajaeefard e colaboradores, no Irã, com sobrevida de 70% e 60% em 5 e 10 anos, respectivamente, fato explicado provavelmente pela menor média de idade da população estudada, 66 anos⁴⁷.

2.3.2 – CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCRONIZADORES CARDÍACOS

Em 1984, 4 anos após o primeiro implante de CDI, o grupo do Dr. Mirowski, que incluía o Dr. Levi Watkins, responsáveis pelo primeiro implante, acessou o perfil de segurança do uso dos CDI. Em uma coorte de 276 pacientes o percentual de complicações foi baixo, comparável aos do implante de MP, além de uma redução para 2% de morte por arritmias no primeiro ano³⁹.

Em 1989, 4 anos após a liberação pelo FDA, Winkle e colaboradores estudaram a sobrevida de 270 pacientes submetidos a implante de CDI. Noventa e seis por cento destes tinham TV ou FV prévia e 80% tinham sido ressuscitados devido episódios de morte súbita. A média da idade era 58 anos, FE média foi 34%, e 78% dos pacientes tinham doença arterial coronariana como patologia de base. Todos os dispositivos foram implantados com eletrodos epicárdicos através de toracotomia, ao contrário do que se pratica atualmente, onde quase todos são realizados por via transvenosa. Ocorreram apenas 4 óbitos relacionados ao implante, 1,5% e a letalidade acumulada em 5 anos foi de 26,2%⁴⁰. Uma menor letalidade relacionada ao implante foi observada por Alter e colaboradores, que encontraram apenas um óbito em 440 implantes consecutivos de CDI realizados em Hospital Universitário de Marburg, Alemanha, entre 1995 e 2005, ainda que a taxa de complicações em 46 meses de acompanhamento tenha sido de 31%⁸⁹.

Connolly e colaboradores compararam os CDI com a amiodarona, em mais de 600 pacientes em diversos centros canadenses. Trezentos e dez pacientes tiveram CDI implantados, dos quais 33 necessitaram de toracotomia para implante do dispositivo, cuja letalidade foi de 3%. Naqueles em que o CDI foi realizado pela via transvenosa convencional, a letalidade foi de 0,4% em 30 dias¹¹⁹. No mesmo estudo demonstrou-se que a sobrevida em 3 anos foi 76%.

Ao avaliarem 778 implantes de um único tipo e marca de CDI, em 63 centros europeus entre março de 1993 e novembro de 1994, Rosenqvist e colaboradores encontraram uma letalidade de 1% em 30 dias.⁹⁰

No Brasil, Migowski e colaboradores publicaram análise de efetividade de todos os implantes de CDI e ressincronizadores realizados no Brasil e cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de 2001 a 2007. Os RCD cardíacos foram disponibilizados para pacientes do SUS apenas em 2002. No total foram 3.295 pacientes no grupo de CDI e 681 no grupo do CDI-R. A letalidade hospitalar foi de 0,3% para os CDI, 1,6% para os RCD e 5,3% para aqueles que necessitaram de

toracotomia. Em 30 dias, a sobrevida dos pacientes submetidos a implante de CDI foi de 98,9%, dados semelhantes ao encontrado na literatura médica composta em sua maioria por estudos randomizados³². Já para os RCD, a sobrevida em 30 dias foi de 95,7%. No longo prazo a sobrevida em 5 anos dos CDI foi de 63,4% contra 38,3% dos CDI-R, número pior que os dados internacionais.

Em estudo de comparação de CDI em pacientes com cardiopatia chagásica e isquêmica, realizado no Brasil por Pereira e colaboradores, com pacientes submetidos a implante de CDI entre 2003 e 2011, a sobrevida em 4 anos ficou em torno de 80% e não foi diferente entre os grupos, ainda que a média de idade dos pacientes com doença de Chagas fosse 10 anos menor³³. Neste estudo 33% dos CDI também eram RCD.

Com objetivo na avaliação da cardiopatia chagásica, Martinelli e colaboradores avaliaram uma coorte de 116 pacientes que tiveram CDI implantados para prevenção secundária de morte súbita. Observou-se letalidade anual de 7,1% e alto índice de choques apropriados, o que corrobora a hipótese de maior potencial arritmogênico da patologia, mas sem resultados satisfatórios na sobrevida³⁴.

Uma meta-análise recente, que avaliou as complicações de implantes de CDI e RCD e incluiu os maiores estudos randomizados disponíveis na literatura, mostrou que a letalidade na internação média dos CDI era 2,7% e 0,2% quando utilizava-se ou não a toracotomia, respectivamente. Em 30 dias, a letalidade dos CDI sem toracotomia chegou ao máximo de 0,6%. A taxa de sucesso no implante chegou a 99% nas duas técnicas, ao contrário dos RCD onde a taxa de sucesso média, sem a utilização de toracotomia foi 92,5%, com letalidade na internação e em 30 dias de 0,3 e 0,7% respectivamente¹²⁴. Números maiores foram encontrados por Reynolds onde a letalidade na internação foi de 0,9% para os CDI e 1,1% para os RCD, em estudo que avaliou mais de 30.000 procedimentos realizados nos Medicare, nos EUA em 2003¹²⁵. Outro estudo que acessou o perfil de complicações dos paciente submetidos a implantes de RCD em

estudos randomizados chegou a letalidade em 30 dias de 1,5%, não havendo pacientes com implante cirúrgico do dispositivo¹²⁶.

McAloon averiguou a letalidade em 30 dias dos pacientes que necessitaram de toracotomia para implante do cabo ventricular esquerdo, após falha da tentativa transvenosa, na sua instituição, por um período de 6 anos, encontrando um valor de 4,8%¹²³, número elevado para os padrões internacionais.

Na Suécia, registro do ano de 2012 mostrou que a quantidade de novos implantes de CDI foi de 136/1.000.000 de habitantes. Os RCD tiveram incidência de 41/1.000.000 e os CDI-R de 55/1.000.000. Os homens foram maioria nos três tipos de dispositivos, com mais de 74%¹¹⁸. A sobrevida em 5 anos, avaliada com todos os dados de implantes desde 1990, foi 63%, 82% e 86% para MP, CDI e RCD respectivamente.

2.4 – INCORPORAÇÃO TECNOLÓGICA DOS PROCEDIMENTOS NO SISTEMA DE SAÚDE

A incorporação de novas tecnologias na área da saúde teve aumento significativo, com impacto direto nos custos dos tratamentos. Algumas destas incorporações comprovaram benefícios na prática clínica, como melhor sobrevida, e apesar do grande incremento nos custos, houve efetividade que os justificassem⁵⁰. No entanto, quase todos os países experimentam uma diferença entre as necessidades de saúde da população e o que é economicamente viável ao governo oferecer. Este cenário torna obrigatório que sejam estabelecidas prioridades para alocação de recursos⁵¹. Por outro lado, o desperdício é uma realidade em vários países. Nos EUA, por exemplo, estima-se que 20 a 30% dos gastos com saúde são desnecessários, algo em torno de 800 bilhões de dólares em 2011, sendo que boa parte destes ainda são maléficos⁵². Em países com sistema de saúde público, de abrangência nacional, a preocupação com o desperdício de recursos e com os custos dos tratamentos é necessária e constante. Não existe forma de

definição de prioridades que se adequa a todos, o que torna a abordagem do bem comum destacada. O utilitarismo, no entanto, tem lacunas éticas no âmbito individual, como negar um tratamento que teoricamente poderá salvar uma vida, apenas com argumentos financeiros. Apesar disso, a forma mais utilizada para medir custo-efetividade é pautada pelo custo. Assim, um método foi desenvolvido no Reino Unido na década de 70 e difundiu-se rapidamente, sendo aceito como uma ferramenta para decisão na incorporação de novas tecnologias naquele sistema de saúde e em outros, com bases semelhantes⁸⁰. O Quality Adjusted Life Years (QALY) utiliza um método de medida que soma avaliação de morbidade com mortalidade, ou seja, tempo de vida associado com a utilidade do prolongamento⁸⁰. Diversas críticas são feitas a ferramenta, dentre elas o método de medida, com extrapolação de longo prazo de efeito benéfico encontrado em acompanhamento a curto e médio prazo nos estudos randomizados.

Para se considerar uma tecnologia custo-efetiva aceita-se o valor de até 30 mil libras por QALY^{79,80}, número excessivo se considerado em nosso meio, que possui recursos mais limitados. O desempenho dos novos tratamentos na prática clínica é, com poucas exceções, inferior ao encontrado nos ensaios clínicos, elevando a perspectiva de custo de cada QALY⁸¹.

2.4.1 – MARCAPASSOS

Os MP não foram avaliados em estudos controlados desde o seu início. Todas as análises de custo-efetividade disponíveis na literatura objetivam mostrar a viabilidade do modo de estimulação fisiológico com a melhoria da qualidade de vida, já que não existe diferença em letalidade⁴⁹.

Um dos primeiros estudos de avaliação custo-benefício teve populações de diferentes trabalhos não randomizados comparadas em relação a mortalidade, entre outros desfechos. A sobrevida em 10 anos para DNS foi de 71% para MP dupla câmara e 57% no MP ventricular.

No BAV estas taxas foram de 61% e 51%, respectivamente para cada tipo de MP. Através dessa avaliação tentou-se concluir que mesmo com um custo de aquisição entre 7 e 13 vezes maior para geradores de câmara dupla, no terceiro ano após o implante esses valores já tinham sido recuperados⁹⁵. Contudo, essa análise mostrou-se inadequada posteriormente, visto que estudos recentes não evidenciaram aumento de sobrevida com MP de dupla-câmara.

O estudo randomizado Canadian Trial of Physiologic Pacing (CTOPP) contendo pacientes com DNS e BAV, mostrou que para cada 1.000 pacientes submetidos a MP de câmara dupla em 5 anos, 36 episódios de FA e 168 síndromes de MP seriam evitados, contra 13 hospitalizações por complicações, ao custo de 260 euros por QALY ganho⁹⁶. Contrariamente, O'Brien e colaboradores publicaram um subestudo do CTOPP, desenhado para acessar custo-efetividade, que evidenciou incremento de 297 mil dólares canadenses por QALY ganho, valor inaceitável para os padrões daquele país⁹⁷.

Em análise do MOST, Rinfret e colaboradores estimaram, no ano de 2005, a custo-efetividade do modo de estimulação bicameral em pacientes com DNS. Durante o período de 4 anos, o incremento foi de 53 mil dólares por QALY ganho e após extrapolação para o restante da vida este valor chegou a 6.800 dólares, considerado um valor aceito segundo o autor⁹⁸.

Os resultados dessas avaliações de custo-efetividade foram pontuais e utilizaram informações de apenas um estudo em cada uma delas. Dados mais robustos, através de meta-análise de diversos estudos disponíveis na literatura até o ano de 2002, foram publicados por Castelnuovo no ano de 2005⁴⁹. Contabilizaram-se 4 grandes estudos randomizados e 28 outros ensaios, com mais de 7 mil pacientes. O incremento por QALY ganho foi de 8.500 libras para BAV e 9.500 libras para pacientes com DNS em um período de 5 anos, caindo ambos para 5.500 libras quando o período de vida analisado foi estendido para 10 anos. O mesmo estudo fez estimativa mais conservadora com custo de até 30 mil libras por QALY⁴⁹, valor limite

aceitável pelos profissionais que determinam políticas de saúde pública no Reino Unido^{79,80}.

2.4.2 – CARDIODEFIBRILADORES E RESSICRONIZADORES CARDÍACOS

Mealing e colaboradores⁸² encontraram um valor de QALY adequado para as indicações de CDI respaldadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia com valores de até 30 mil libras. Contudo, para Buxton e colaboradores apesar da evidência em favor dos CDI nos pacientes com disfunção ventricular esquerda, ela não é suficiente para torna-los custo-efetivos no Reino Unido com o perfil de pacientes em que são utilizados⁹³. Ele encontrou sobrevida de 71% em 5 anos. Em outro estudo europeu, que envolveu grandes centros na Holanda e Suíça, com objetivo de avaliar a durabilidade dos dispositivos e comparar marcas, von Guten e colaboradores evidenciaram que a sobrevida média dos pacientes (80% em 5 anos – superior a média da literatura) foi superior a vida útil dos geradores. Assim, o número de trocas de unidades geradoras implicaria em aumento do custo⁸³. Neyt e colaboradores sugeriram que um aumento na vida média dos CDI de 5 para 7 anos reduziria de 71 mil para 57 mil euros por QALY ganho⁹¹. Em avaliação de custo-efetividade para prevenção secundária de morte súbita, Mushlin e colaboradores encontraram valor de 27 mil dólares por QALY ganho quando utilizados os dados do estudo MADIT-I⁹².

No Brasil, Ribeiro e colaboradores fizeram avaliação de custo-efetividade em coorte de pacientes com IC, semelhantes aos do MADIT-II, para prevenção primária⁸⁴. A sobrevida dos pacientes tratados com CDI foi inferior a coorte semelhante tratada com o dispositivo no MADIT II. A coorte de pacientes tratados sem CDI teve sobrevida maior que o grupo controle do mesmo estudo, exemplificando o efeito superestimado obtido nos ensaios clínicos. O incremento de custo por QALY foi superior a 50 mil dólares e para ano de vida salvo

chegou a 44 mil dólares, influenciado majoritariamente pelo elevado custo do CDI e pelas frequentes trocas de unidades geradoras.

Sanders e colaboradores avaliaram a custo-efetividade dos CDI em 8 estudos de prevenção primária para morte súbita. Dois destes trabalhos não mostraram benefício na letalidade, nos outros 6 estudos o valor ficou entre 34 a 70 mil dólares por QALY, desde que o benefício dos CDI se mantenha por mais de 7 anos⁸⁵. No entanto, nenhum estudo avaliou o benefício dos CDI por mais de 5 anos e o efeito de redução na letalidade ocorreu no segundo e terceiro anos^{9,10}. O mesmo grupo mostrou posteriormente que, para pacientes com mais de 65 anos, o custo-benefício foi menor, atingindo 138 mil dólares por QALY e ainda menor para aqueles com mais de 75 anos⁸⁶. Al-Kathib estudou o custo-benefício na população do MADIT-II mudando o horizonte de tempo, para expectativa de 15 anos, o valor por QALY foi de 67 mil dólares, subindo para 367 mil dólares quando a expectativa caía para apenas 3 anos⁸⁷. Esta análise reforça o impacto da idade no momento do implante influenciando a custo-efetividade deste dispositivo.

Zwanziger e colaboradores estimaram que para o período de 3 anos e meio do MADIT-II o valor por ano de vida salvo foi de 235 mil dólares, quando levado em consideração que o aumento médio de sobrevida foi de apenas 2 meses⁸⁸.

Em revisão de literatura, Bryant e colaboradores mostram que os valores por QALY ganho variam de 71 mil até 558 mil dólares⁹⁵, valores proibitivos em termos populacionais e para um sistema de saúde com financiamento exclusivamente público.

Com relação aos RCD, como seu valor de mercado é menor que os CDI, o valor por QALY ganho é menor nas análises realizadas. Feldman e colaboradores considerando os dados do estudo Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION), atingiram um valor de 19.600 dólares por QALY ganho, ao passo que a adição do CDI ao RCD elevou esse valor para 43 mil dólares por QALY¹²⁷. Meta-análise com objetivos semelhantes mas incluindo 5 estudos randomizados com o mesmo objetivo, encontrou valores semelhantes por QALY, com 11.630 libras esterlinas

para RCD somente e 40.160 libras esterlinas para a adição do CDI ao RCD¹²⁸, concluindo que o valor para o CDI/RCD é elevado, o que indica melhor busca do paciente ideal para recebe-lo. Estudo alemão concluiu de forma semelhante e condicionou a custo-efetividade dos RCD/CDI a uma longevidade mínima da bateria do dispositivo¹²⁹.

Assim, existe grande controvérsia acerca da custo-efetividade dos dispositivos cardíacos, mesmo quando avaliada com dados dos estudos randomizados, patrocinados pela indústria e extrapolados para benefício de longo prazo.

3 - JUSTIFICATIVA

Após a revisão de literatura realizada para este trabalho, verifica-se que a maior parte dos estudos disponíveis na literatura médica sobre letalidade e sobrevida relacionadas ao implante de MP apenas compara os modos de estimulação cardíaca (ventricular *versus* bicameral), randomizando amostras de população com o objetivo de observar superioridade do modo fisiológico ou bicameral^{20,21,22,23,24,45,49}. Informações sobre letalidade relacionada ao procedimento são escassas e provém de análises secundárias dos estudos de apenas um centro ou de populações randomizadas. As análises de sobrevida foram mais acessadas em estudos no século passado. Em nosso país ainda não existem dados sobre o objeto do presente estudo.

Os CDI e RCD tem situação semelhante aos MP no que concerne ao objetivo primário de avaliar a letalidade relacionada ao procedimento. Na análise de sobrevida existem mais estudos que buscaram este desfecho. No Brasil foram encontrados três trabalhos sendo dois com objeto em cardiopatia chagásica seguidos em uma pequena coorte de pacientes e um terceiro semelhante ao presente estudo^{32,33,34}. As análises de custo-efetividade disponíveis na literatura têm dados muitas vezes limítrofes para o aceitável na determinação de incorporação das tecnologias em estudo aos sistemas de saúde.

Extrapolando dados de estudos realizados com avaliação de letalidade e sobrevida em procedimentos cardiológicos, como cirurgias de revascularização miocárdica e angioplastias coronarianas, que mostraram desempenho pior do que o cenário dos estudos randomizados^{99,100}, pode-se inferir que os resultados esperados para os MP, CDI e RCD sejam semelhantes. Diante do exposto, faz-se necessário avaliar estas tecnologias através dos dados disponíveis em nosso sistema de saúde. Esta investigação pode influenciar na política de utilização destes procedimentos.

4 - OBJETIVOS

4.1 – OBJETIVO PRINCIPAL

Estudar a letalidade na internação, em 30 dias após a alta e a sobrevida, de novembro de 2006 a dezembro de 2013, nos indivíduos submetidos à implantes de MP, CDI e RCD pagos pelo SUS do Estado do Rio de Janeiro no período de 2006 a 2010.

4.2 – OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

a) Estimar as taxas de letalidade e sobrevida pós alta para implantes de MP, CDI e RCD de acordo com variáveis disponíveis nos bancos de Autorizações de Internação Hospitalares (AIH) e das declarações de óbitos (DO): sexo, idade, tipo de instituição hospitalar, tempo de internação e diagnóstico principal;

b) Estimar as taxas de letalidade e a sobrevida pós alta de acordo com os diagnósticos registrados nas AIH;

c) Verificar as causas de óbitos nos indivíduos submetidos aos procedimentos estudados;

5 – MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 – DESENHO DO ESTUDO E BASES DE DADOS

Trata-se de uma coorte retrospectiva contendo todos os indivíduos que foram submetidos a procedimentos com MP, CDI e RCD, no Estado do Rio de Janeiro, e tiveram as autorizações de internação hospitalar (AIH) pagas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no período de novembro de 2006 a dezembro de 2010. Estas bases de dados, AIH, foram fornecidas pelo DATASUS.

Os bancos de dados que contemplam informações sobre as Declarações de Óbito, foram utilizados para identificar os óbitos ocorridos após a alta hospitalar, no período de novembro de 2006 a dezembro de 2013. Estes foram fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, através do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

Os procedimentos foram selecionados por meio dos códigos correspondentes aos implantes e manipulações, como trocas, de MP, CDI e RCD, identificados pelo DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qirj.def> - acesso em março de 2015). Foram selecionadas as AIH de indivíduos cujos procedimentos corresponderam a todos os códigos que envolvessem as palavras marcapasso e desfibrilador. Foram excluídos da seleção os códigos referentes a procedimentos para colocação de dispositivos temporários como o marcapasso transvenoso. No final, foram selecionados os códigos envolvendo implantes, retiradas, trocas de unidades geradoras, trocas de cabos e trocas de todo o sistema além de reposicionamento de cabos (Anexo1). Dentre os procedimentos de implantes estão incluídos códigos de dispositivos de câmara dupla, câmara única e multi-sítio, estes últimos denominados ressincronizadores cardíacos (RCD), transvenosos e epicárdicos (com necessidade de toracotomia).

Houve mudança do sistema de codificação dos procedimentos em 2007, implantada a partir de 2008. Para a seleção de AIH foram utilizados todos estes códigos, independente do ano.

Os dispositivos foram agrupados da seguinte forma:

- A. Implante de MP câmara única
- B. Implante de MP câmara dupla
- C. Implante de MP multi-sítio – ressincronizador cardíaco (RCD)
- D. Implante de MP multi-sítio por toracotomia
- E. Trocas de MP (incluindo todos os procedimentos de reintervenção)
- F. Implante + trocas de CDI
- G. Implante + trocas de CDI com RCD
- H. Implante de CDI+RCD por toracotomia

Os itens A, B e E corresponderam ao grupo denominado MP, os itens F, G e H o grupo CDI e os itens C e D o grupo RCD. Os procedimentos com necessidade de toracotomia para implante do cabo ventricular esquerdo foram separados para análise pela maior dificuldade e complexidade técnicas.

Os bancos de dados foram consolidados no conjunto de todos os anos do estudo com o programa STATA versão 11.2¹⁶³, analisados para identificação de inconsistências, como registros duplicados, que foram excluídos.

As variáveis clínicas e demográficas utilizadas para análises foram as disponíveis nos bancos das AIH. Foram elas: sexo, idade, tipo de instituição prestadora de serviço, diagnóstico principal e tempo de internação.

A partir de um conhecimento prévio das variáveis das bases de dados, optou-se pela criação das seguintes faixas etárias: menor que cinquenta anos, entre cinquenta anos inclusive e sessenta e nove anos e a partir de setenta anos inclusive. O mesmo método foi adotado para o tempo de internação hospitalar. Foram criadas categorias englobando faixas sendo até dois dias, de três a cinco dias, de seis a nove dias e maior que dez dias. Para o tipo de instituição o critério adotado foi a forma de administração: públicos, para hospitais geridos pelo SUS e

privados, para hospitais geridos por instituições privadas mesmo que sem fins lucrativos. No que tange ao diagnóstico de internação, foram utilizados os códigos CID-10 presentes no campo “diagnóstico principal” da AIH.

Um dos desfechos do estudo foi a letalidade relacionada aos procedimentos, medida em dois períodos: durante a internação e internação mais 30 dias após a alta, considerado como período estendido.

A letalidade na internação (letalidade hospitalar) foi estimada com as informações registradas nas AIH. A letalidade no período estendido associou dados da AIH e da vinculação das bases de dados. A sobrevida após a alta foi estimada apenas através da vinculação das bases de dados.

Para a associação com a letalidade, os diagnósticos citados na AIH foram agrupados em BAV, outros (incluindo miocardiopatias, doença isquêmica, entre outras) e complicações (diagnósticos citados para os procedimentos de troca), para os MP e RCD. Já para os CDI os diagnósticos foram agrupados em arritmias (englobando arritmias malignas), IC junto a outras formas de cardiopatia e complicações, que assim como nos MP são citadas nos procedimentos de troca.

Foi considerado para análise apenas o último procedimento realizado em cada indivíduo no período do estudo.

O outro desfecho foi a sobrevida pós-alta estimada pelo método de Kaplan-Meier. Para a criação das curvas de sobrevida foi utilizado o momento da alta hospitalar como momento inicial, uma vez que não há na AIH a data do procedimento. A data limite para censura foi o dia 31/12/2013. Todos os pacientes que faleceram na internação foram considerados como tendo apenas um dia de sobrevida. A sobrevida foi estimada por procedimentos, por subgrupo de procedimentos e também de acordo com as variáveis demográficas, sexo, faixa etária, tempo de internação e tipo de hospital.

As causas de óbito presentes nas bases do SIM, foram analisadas de duas formas. Inicialmente verificou-se as causas básicas registradas segundo as regras da OMS/CID-10¹⁶⁵. Posteriormente

foram analisadas as causas múltiplas, que levam em consideração todas as causas de óbitos preenchidas nas linhas A, B, C, D e II das DO.

5.2 – VINCULAÇÃO DOS BANCOS DE DADOS

O banco das AIH foi vinculado aos bancos de óbitos por meio de relacionamento probabilístico. Para a vinculação foram utilizados a rotina *reclink*¹⁶⁴ no programa STATA 11.2¹⁶³ e o programa OPENRECLINK¹⁶².

5.2.1 – RECLINK NO STATA

O banco das AIH foi vinculado com os bancos de declarações de óbitos ano a ano, com a rotina *reclink* no programa STATA, utilizando-se nome e data de nascimento como variáveis de pareamento. Os pares encontrados foram classificados com escore de probabilidade. Foi então realizada verificação manual dos pares que apresentavam escore menor que 1 e maior que 0,9.

As seguintes alterações foram consideradas para definir o par como verdadeiro, desde que a data de nascimento fosse igual:

- a) Diferenças em preposições e artigos, desde que o restante do nome fosse igual
- b) Diferenças em artigos masculino e feminino no final do nome, desde que o restante do nome fosse igual
- c) Trocas de posição entre os sobrenomes, desde que estes fossem equivalentes e o endereço de residência fosse igual
- d) Ausência de um dos sobrenomes desde que o endereço fosse igual

Nos pares em que o escore era igual a 1, ou seja, nome e data de nascimento eram idênticos, mas o nome e sobrenomes são considerados comuns, era necessário que o endereço fosse igual para se definir como par verdadeiro. Ao final de todo o processo foi realizada

reavaliação manual de todos os pares verdadeiros encontrados para minimizar erros de seleção e excluir pares que não satisfizessem os critérios acima descritos. Posteriormente, todos esses arquivos foram consolidados em um único arquivo contendo todos os pares verdadeiros.

5.2.2 – OPENRECLINK

A vinculação com este programa foi executada entre todos os registros de AIH e de DO, ano a ano. Foram incluídas na vinculação todas as AIH, de novembro de 2006 a dezembro de 2010, mesmo quando houvesse repetição de procedimento nos indivíduos. Este processo utilizou as variáveis nome, nome da mãe, sexo e data de nascimento como parâmetros de pareamento. Para a vinculação foram realizadas as seguintes etapas:

1) Padronização do formato das variáveis dos bancos – consistiu em preparar as variáveis nos bancos e diminuir os erros na fase de pareamento, assim, foram retirados acentos, cedilhas, espaços, algarismos, símbolos, conversão de letras maiúsculas em minúsculas e as todas as datas foram convertidas para a forma: ano/mês/dia (AAAAMMDD).

Foi realizada uma seleção nos bancos das AIH e das DO, deixando ao final apenas os campos que colaboraram na identificação dos pares verdadeiros. Os campos escolhidos foram o nome, o nome da mãe, a data de nascimento, o sexo e o logradouro, levando em consideração, neste último campo, também o município.

2) Blocagem – Consistiu na indexação dos bancos a serem vinculados através da combinação dos campos, que formaram a seguinte chave: nome, nome da mãe, sexo e data de nascimento. A blocagem ocorreu em 4 etapas. A primeira levou em consideração os códigos soundex do primeiro nome, soundex do último nome e sexo. A segunda consistiu no código soundex do primeiro nome e sexo. A terceira examinou o

código soundex do último nome e sexo. A quarta verificou os códigos soundex do primeiro e do último nome e nome da mãe.

3) Aplicação de algoritmos para comparações entre as cadeias de caracteres – o algoritmo aplicado, visando a comparação entre as cadeias de caracteres foi a distância de Levenstein, por ser considerado o algoritmo ideal para emprego em campos, que guardam informações sobre nome, identificando o número de operações necessárias para transformar uma cadeia de caractere em outra que se encontra em comparação.

4) Cálculo dos escores – os escores foram calculados pelo programa, considerando as probabilidades dos pares serem verdadeiros. O escore de cada par foi elaborado a partir da soma dos escores ponderados de cada campo, no caso, nome, primeiro nome, último nome, nome da mãe, sexo, data de nascimento e logradouro, visando maior poder discriminatório, dado as probabilidades de um campo ter seu conteúdo registrado de forma incorreta.

5) Definição dos limiares para o relacionamento dos pares de registros relacionados em verdadeiros, duvidosos e não pares – o ponto de corte adotado em todas as etapas do cruzamento dos bancos de dados foi 1, ou seja, os escores menores que 1 não foram aproveitados.

6) Revisão manual dos pares duvidosos visando uma possível reclassificação em pares verdadeiros ou não pares – realizada em princípio, por uma visualização direta dos pares selecionados pelo escore elevado. Posteriormente, foram analisados par a par, um a um, conforme a concordância dos campos. Os pares duvidosos foram decididos em pares verdadeiros ou falsos utilizando outras variáveis para confirmação, como os relativos a endereço (rua, número, bairro e município), além do próprio nome com grafias diferentes e a data de nascimento.

O tutorial seguido para a vinculação das bases de dados através deste método é apresentada no Anexo 3.

5.2.3 – CONSOLIDAÇÃO DA VINCULAÇÃO

Concluídas as etapas de vinculação dos bancos, foi realizada a união entre estes que continham os pares considerados verdadeiros com os bancos das AIH, que contêm as informações sobre os procedimentos, utilizando como referência o número da AIH.

As bases de dados foram novamente contempladas a fim de checar a presença de pares comuns aos dois relacionamentos, pares provenientes apenas da vinculação no STATA e pares provenientes apenas da vinculação no OPENRECLINK. Para todos aqueles que não eram comuns aos dois métodos foi realizada nova seleção manual dos pares vinculados.

5.3 – ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise descritiva foram calculadas a média, o desvio padrão, a mediana e o intervalo interquartil (IQR) para as variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram descritas por sua frequência absoluta e relativa. Foi utilizado o teste do qui-quadrado para comparar variáveis categóricas.

Para estudar a letalidade foram realizados modelos de regressão logística multivariada e calculou-se a razão de chance (odds ratio) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Na análise de sobrevida, consideramos como variável dependente o tempo decorrido até a data do óbito ou até a data de censura. As variáveis independentes foram as características clínicas e demográficas, o tipo de dispositivo e seu subgrupo de procedimento.

Foi utilizado o método do estimador não paramétrico de Kaplan-Meier. O teste Log-Rank foi utilizado para comparação das funções de sobrevida para covariáveis como faixa etária, sexo, tipo de procedimento, tipo de instituição e tempo de internação. Para a avaliação do papel das covariáveis e fatores de confusão sobre o desfecho escolhido, foram calculadas as razões de riscos proporcionais

de Cox (hazard ratios - HR) com intervalos de confiança de 95%. O nível de significância estatística foi definido para valores de p menores que 0,05 e todos os testes foram bicaudais. Estas análises foram realizadas com o STATA versão 11.2.

6 – RESULTADOS

Foram encontrados 4.560 procedimentos realizados no período de estudo, dos quais 8 foram excluídos por tratarem-se de duplicatas provenientes dos bancos de AIH ou apresentarem inconsistências nos registros (exemplo: indivíduo com menos de 2 dias de vida realizando procedimento de troca de MP sem antes ter realizado implante). Entre os 4.552 procedimentos restantes, 108 foram realizados em pacientes que já tinham intervenções prévias dentro do período do estudo. Oito indivíduos foram submetidos a 3 procedimentos e 92 a 2 procedimentos.

Os procedimentos repetidos foram avaliados em ordem de execução e foram identificadas inadequações na ordem, com trocas de unidades geradoras precedendo implantes. Para todos estes indivíduos foi realizada avaliação por nome, data de nascimento e endereço, o que permitiu confirmar tratarem-se das mesmas pessoas. Assim, mesmo com a ordem diferente do esperado, não foram considerados como inconsistências pois podem ter sido realizados procedimentos antes do período do estudo. Como foi considerado para análise apenas o último procedimento realizado em cada indivíduo, o total de pacientes foi de 4.444.

A população do estado do Rio de Janeiro foi estimada pelo IBGE¹⁷ em 15.420.375 e 15.989.929 pessoas em 2007 e 2010 respectivamente. Segundo dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)¹³¹ a taxa de cobertura por planos de saúde nestes anos foi de 29,3% e 36,7% respectivamente, restando mais de 10 milhões de pessoas tanto em 2007 quanto em 2010 com cobertura exclusiva pelo SUS. As taxas estimadas de procedimento neste sistema de saúde envolvendo MP foram de 86,1/1.000.000 de pacientes em 2007 e 101,7/1.000.000 em 2010. Para os CDI e RCD as taxas de implantes foram de 7,06/1.000.000 e 2,38/1.000.000 no ano de 2007 e 5,3/1.000.000 e 3,16/1.000.000 no ano de 2010, respectivamente.

6.1 – CARACTERÍSTICAS DOS PROCEDIMENTOS E PACIENTES

Os MP constituíram mais de 91% de todos os procedimentos estudados, sendo 5,5% para os CDI e 2,9% para os RCD. Entre os MP, os estimuladores cardíacos de dupla câmara foram mais frequentes representando 52% dos procedimentos seguidos pelos procedimentos de reintervenção, trocas de unidades geradoras ou cabos, reposicionamentos e retiradas de dispositivos, que totalizaram 1.157 procedimentos (25,4%).

Dentre os CDI, 49 consistiam em aparelhos contendo CDI mais RCD juntos, totalizando 175 RCD. Dos 35 pacientes que necessitaram de toracotomia para implante do cabo ventricular esquerdo, 17 implantaram apenas RCD e 18 RCD associados com CDI. A taxa de necessidade de toracotomia foi de 20% para todos os RCD.

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas dos indivíduos de acordo com o último procedimento realizado, por subgrupo de procedimento.

Variáveis	n	Sexo masc . %	Faixa Etária			Média internação em dias
			<50 anos %	50 a 69 anos %	Maior ou igual a 70 anos %	
Imp MP Câmara Dupla	2.316	51,4	7	32,6	60,4	4,3
Imp Câmara Única	726	50,5	29	17,4	78,6	4,7
Trocas MP	1.049	46,5	9,1	27,6	63,3	2,2
Total MP	4.091	50	7	28,6	64,3	3,9
Implante RCD	104	59,6	11,5	60,6	27,9	10,5
Trocas RCD	22	59	18,2	45,5	36,3	4,4
Total RCD	126	59,5	12,7	57,9	29,4	9,4
Imp CDI	109	70,6	31,2	44,9	23,9	11,1
Imp CDI-R	42	78,6	23,8	52,4	23,8	10,7
Trocas CDI	69	68,1	26,1	53,6	20,3	2,7
Trocas CDI-R	7	85,7	-	71,4	28,6	2,3
Total CDI	227	71,8	27,3	49,8	22,9	8,2
Total	4.444	51,4	8,2	30,6	61,2	4,3

Imp= Implante, MP= marcapasso, RCD= Ressincronizador, CDI= cardiodesfibrilador, CDI-R= cardiodesfibrilador + ressincronizador

Figura 1 – Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – MP

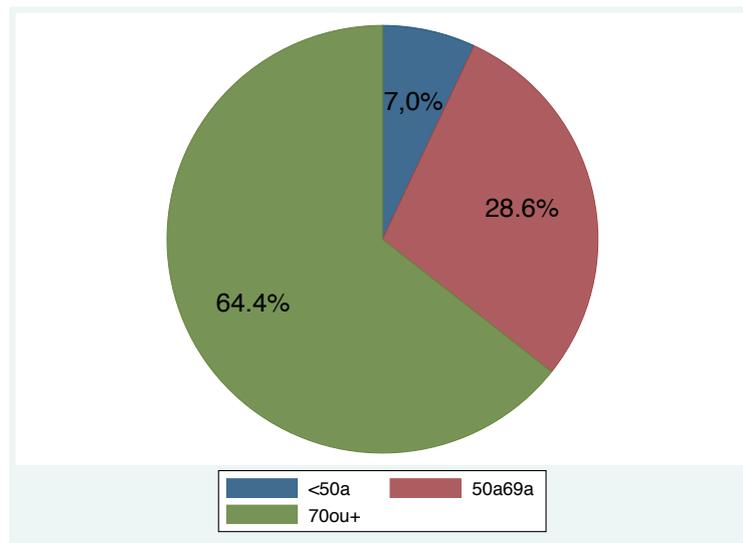


Figura 2 – Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – CDI

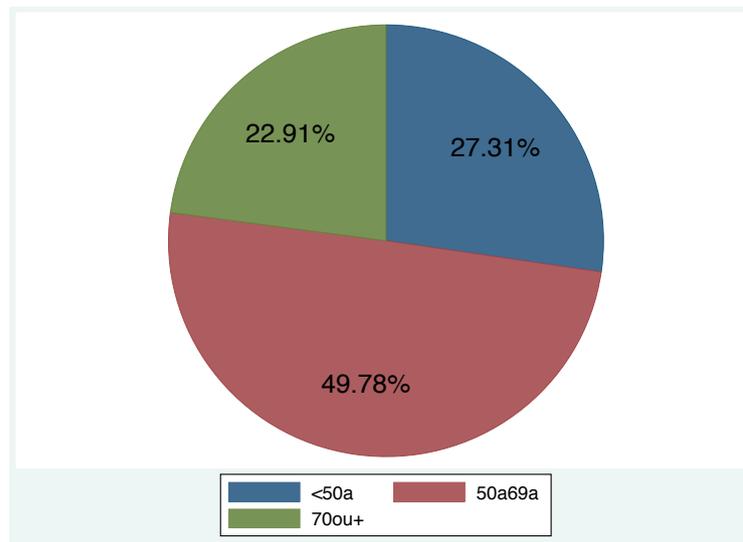
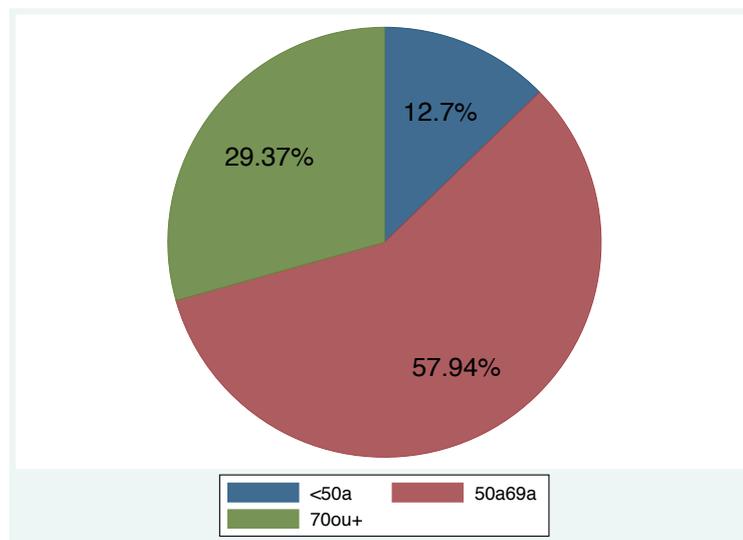
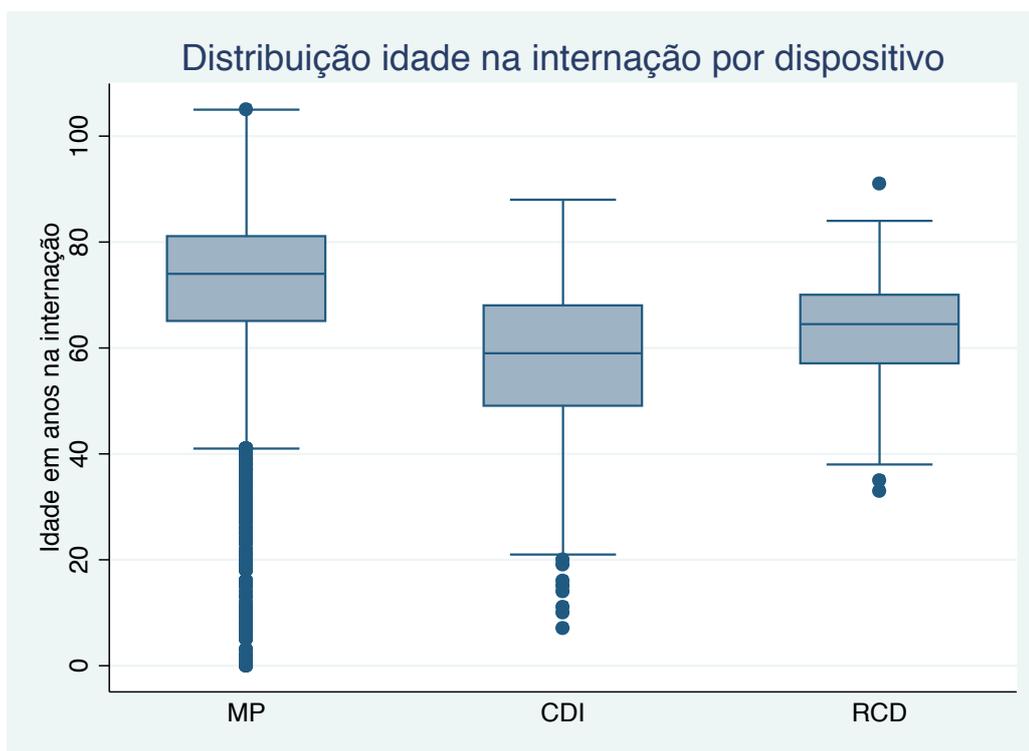


Figura 3 – Gráfico setorial de grupos etários por dispositivos – RCD



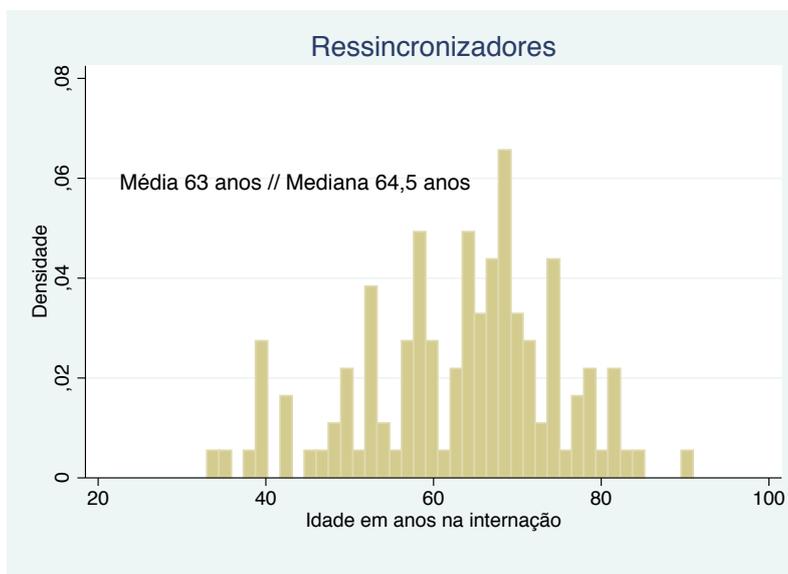
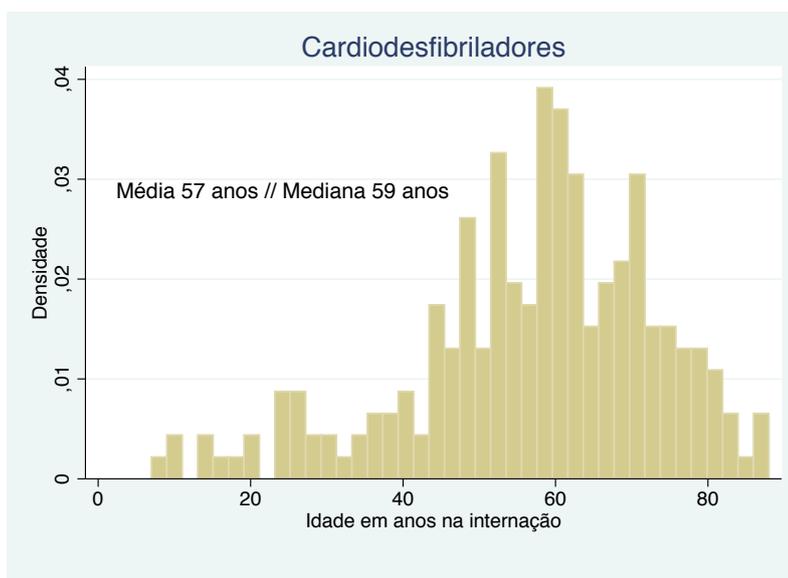
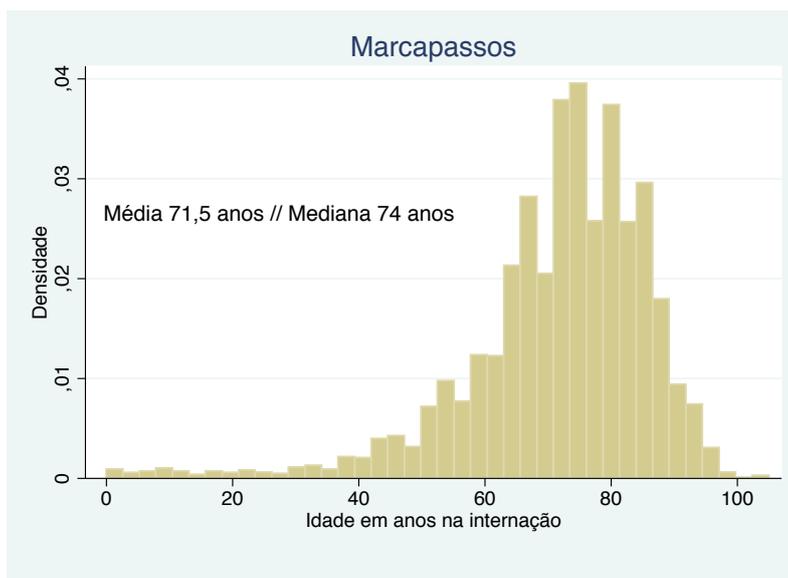
A distribuição por sexo foi semelhante nos MP. Para os CDI e RCD houve predomínio de homens e pacientes do grupo etário intermediário (Figuras 1, 2 e 3). A média de idade dos pacientes foi de $71,5 \pm 14,8$, $56,9 \pm 16,1$ e $63,1 \pm 11,7$ anos e a mediana 74; 58,5 e 64 anos, para MP, CDI e RCD, respectivamente (Figuras 4, 5, 6 e 7).

Figura 4 – Box Plot de distribuição da idade na internação conforme dispositivo



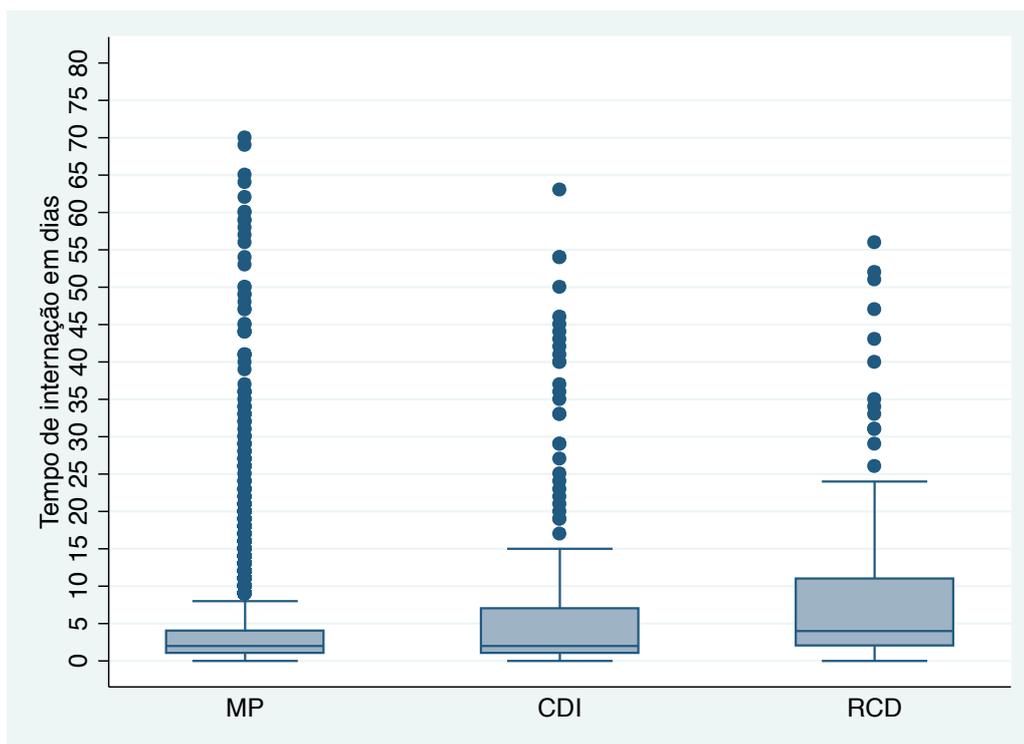
Houve 230 procedimentos em pacientes acima de 90 anos de idade, 229 MP e 1 RCD. O procedimento de RCD consistiu em reposicionamento de eletrodo em um paciente de 91 anos. Quatro implantes de MP foram realizados em pacientes com mais de 100 anos, três de câmara única e 1 de câmara dupla. O paciente mais idoso tinha 105 anos. Seis indivíduos receberam MP no primeiro ano de vida, todos com diagnóstico de BAV total. Nos CDI, oito implantes foram realizados em pacientes com mais de 80 anos e o indivíduo mais idoso tinha 88 anos, com diagnóstico de miocardiopatia dilatada. O mais jovem tinha 7 anos e diagnóstico de TV.

Figuras 5, 6 e 7 – Histogramas da idade na internação por dispositivos



O tempo de internação médio e as medianas foram de $3,9 \pm 6,7$ e 2 dias para os indivíduos com MP; $8,2 \pm 19,8$ e 2 dias para CDI e $9,4 \pm 12,1$ e 4 dias para RCD, respectivamente (Figura 8). Os procedimentos de trocas apresentaram médias de tempo de internação sempre inferiores aos implantes (Tabela 1).

Figura 8 – Box Plot do tempo de internação por dispositivos



Foram excluídos dois indivíduos por tratarem-se de outliers sendo um indivíduo para MP com 90 dias e um para CDI com 245 dias de internação

Cabe ressaltar que entre os implantes de MP 76,1% foram dispositivos de câmara dupla e 23,9% de câmara única. Houve maior proporção de MP de câmara única nos mais idosos com 29% contra 14,3% na faixa etária intermediária e 15,2% entre os mais jovens ($p < 0,0001$). A média de idade conseqüentemente foi maior entre os implantes de câmara única com 76 contra 70 anos.

Os hospitais privados realizaram quantidade menor de procedimentos nos três dispositivos, com 45%, 16,7% e 38,1% de MP, CDI e RCD, respectivamente e em sua maioria localizam-se em regiões fora da zona metropolitana da cidade do Rio de Janeiro (Anexo 2). Chama a atenção que 61 dos 4.444 procedimentos foram realizados

em hospitais fora do ERJ, sendo 59 em São Paulo e 2 em Minas Gerais.

O diagnóstico mais frequente citado nos implantes de MP foi o BAV total com 56,9%. Juntos, os bloqueios atrioventriculares (primeiro, segundo e terceiro grau) somaram mais de 84,6% dos diagnósticos. A DNS ficou apenas com 1,3% das citações. No caso dos CDI e CDI-R, os diagnósticos mais frequentes foram as arritmias malignas com 85,4%, seguidas das citações referentes a IC com 9,9%. Os RCD isolados apresentaram a IC como principal diagnóstico citado com 88,4%.

Não foi observado aumento anual significativo. O ano de 2006 foi diferente porque contemplou apenas as AIH pagas referente aos meses de novembro e dezembro. Os anos subsequentes mostraram números semelhantes de procedimentos (Tabela 2).

Tabela 2 – Quantidade procedimentos por dispositivos por ano de internação.

Procedimento	2006 n	2007 n	2008 n	2009 n	2010 n	Total
MP	258	915	863	1.035	1.020	4.091
CDI	18	67	37	52	53	227
RCD	6	25	21	44	30	126
Total	282	1.007	921	1.131	1.103	4.444

6.2 – LETALIDADE NA INTERNAÇÃO E NO PERÍODO ESTENDIDO

Foram identificados 48 óbitos hospitalares, 40 em MP, 3 em indivíduos que receberam apenas CDI, 1 apenas RCD e 4 naqueles que receberam CDI-R por toracotomia. Quando exclui-se estes indivíduos de CDI-R submetidos a toracotomia, a letalidade na internação é de 1,43% para os CDI e CDI-R, ficando semelhante às letalidades dos indivíduos com MP e RCD sem CDI (Tabela 4).

Foram implantados 19 MP em pacientes menores que 10 anos de idade, 12 de câmara única e 7 de câmara dupla com uma letalidade na internação de 10,5% e no período estendido de 15,8%, a segunda maior para subgrupos de MP no estudo, ficando atrás apenas dos pacientes centenários onde a letalidade no período estendido foi de 25% (1 óbito em 4 implantes).

A maior letalidade durante a internação, observada para os CDI, deveu-se aos procedimentos realizados por toracotomia. Nos MP esta letalidade avaliada de forma anual permaneceu constante, com variações para o CDI e RCD relacionada com o pequeno número de observações (Tabela 3).

Tabela 3 – Letalidade durante a internação pelo ano em que foi realizado o procedimento

Ano do procedimento	MP P% (N)	CDI P% (N)	RCD P% (N)
2006	0,78 (258)	11,11 (18)	- (6)
2007	0,98 (915)	- (67)	4 (25)
2008	1,04 (863)	2,70 (37)	- (21)
2009	1,06 (1.035)	3,85 (52)	- (44)
2010	0,88 (1.020)	3,77 (53)	- (30)

Após a vinculação dos bancos de dados foram encontrados mais 95 óbitos dentro do período estendido, mas após a alta hospitalar. Dentre estes, 11 indivíduos, sendo 10 para MP e 1 para CDI-R, faleceram em até 24 horas após a data de alta hospitalar e não constavam como óbito hospitalar na AIH. Analisando-se os óbitos de todo o período estendido, a letalidade eleva-se em mais de 3 vezes para os MP e RCD, permanecendo semelhante em relação aos CDI. Nos subgrupos de procedimentos a letalidade eleva-se em todos, exceto nos CDI. Em MP de câmara única aumenta em mais de 4 vezes;

nos MP câmara dupla, trocas de MP e RCD aumenta em mais de 2 vezes, e nos procedimentos com toracotomia aumenta em 1,3 vez (Tabela 4).

Tabela 4 – Letalidade de acordo com período por dispositivo e subgrupo de procedimento.

Dispositivos	Pacientes N	Letalidade durante a internação %	Letalidade na internação e até 30 dias após a alta %
Implante MP Câmara Dupla	2316	0,99	2,67
Implante MP Câmara Única	726	1,65	7,58
Trocas MP	1049	0,48	1,43
Total MP	4091	0,98	3,23
Implante + trocas RCD	108	0,92	1,85
RCD toracotomia	18	0,00	5,55
Total RCD	126	0,79	2,38
Implante + trocas CDI e CDI-R	210	1,43	1,43
CDI-R toracotomia	17	23,53	29,41
Total CDI	227	3,08	3,52

Nos implantes de MP de câmara dupla os homens obtiveram um resultado pior que as mulheres, ao contrário dos implantes de câmara única e das trocas. A letalidade no período estendido foi maior nos implantes de MP tipo câmara única em relação aos de câmara dupla, independente de faixa etária, sexo, tipo de hospital e tempo de permanência. Também observou-se letalidade no período estendido mais elevada, em quase todos os subgrupos de procedimentos, naqueles internados por mais de 10 dias e em hospitais privados (Tabela 5).

Tabela 5 – Letalidade no período estendido por variável sócio demográfica da AIH e por subgrupo de procedimento – MP / RCD

Variável	Câmara Dupla % (N)	Câmara Única % (N)	RCD % (N)	RCD toracotomia % (N)	Trocas MP % (N)
Sexo					
Masculino	3,33 (1.190)	6,54 (367)	1,59 (63)	8,33 (12)	1,23 (488)
Feminino	2,04 (1.126)	8,64 (359)	2,22 (45)	- (6)	1,60 (561)
Idade					
<50 anos	1,24 (161)	13,79 (29)	6,67 (15)	- (1)	1,04 (96)
50 a 69 anos	1,46 (756)	3,97 (126)	1,72 (58)	6,67 (15)	0,69 (290)
70 anos ou +	3,50 (1.399)	8,06 (571)	- (35)	- (2)	1,81 (663)
Tempo de permanência					
Até 2 dias	1,66 (1.382)	5,96 (436)	2,27 (44)	- (2)	1,03 (874)
De 3 a 5 dias	1,23 (407)	5,26 (133)	- (20)	25,00 (4)	3,23 (93)
De 6 a 9 dias	2,44 (287)	10,45 (67)	5,88 (17)	- (6)	- (45)
10 dias ou +	11,25 (240)	16,67 (90)	- (27)	- (6)	8,11 (37)
Tipo hospital					
Público	2,42 (1.117)	8,28 (326)	- (70)	- (8)	1,12 (805)
Privado	2,92 (1.199)	7,00 (400)	5,26 (38)	10,00 (10)	2,46 (244)
Diagnóstico AIH					
BAV	2,51 (1.996)	7,29 (590)	- (6)	- (1)	- (2)
Outros	3,97 (302)	9,24 (119)	2,50 (80)	5,88 (17)	
Complicações	- (18)	5,88 (17)	- (22)		1,43 (1.047)
Total	2,67 (2.316)	7,58 (726)	1,85 (108)	5,55 (18)	1,43 (1.049)

As mulheres tiveram taxa de letalidade no período estendido 4,5 vezes maior que os homens nos implantes de CDI, assim as variáveis sexo e tempo de internação prolongado foram as que apresentaram pior resultado, além dos extremos de idade. Nos idosos onde houve realização de toracotomia para implante do CDI com RCD observou-se a maior letalidade no período estendido do estudo, atingindo 60%, número expressivo mesmo quando considerado o pequeno número de observações (3 óbitos em 5 procedimentos). Todos estes óbitos ocorreram em um mesmo hospital privado, que realizou no total 11 implantes de CDI/RCD (Tabela 6).

Há tendência de menor letalidade nos procedimentos de trocas envolvendo MP e RCD, representada pelos diagnósticos citados como complicações nas AIH. Nos CDI ocorreu o inverso com os procedimentos com diagnóstico de complicação apresentando maior letalidade (Tabelas 5 e 6).

Quando comparada a letalidade relacionada ao procedimento dos CDI e RCD com toracotomia (17,14%) àquela dos CDI e RCD sem toracotomia (1,57%) a diferença foi significativa com $p < 0,001$. Ainda que exclua-se da análise o hospital onde ocorreram os 3 óbitos em 11 procedimentos, observa-se diferença significativa (11,11% X 1,59%, $p = 0,002$).

Tabela 6 – Letalidade no período estendido por variável demográfica da AIH e por subgrupo de procedimento – CDI

Variável	CDI % (N)	CDIR % (N)	CDIR com toracotomia % (N)
Sexo			
Masculino	0,81 (124)	- (26)	38,46 (13)
Feminino	3,70 (54)	- (6)	- (4)
Idade			
<50 anos	1,92 (52)	- (6)	25,00 (4)
50 a 69 anos	1,16 (86)	- (19)	12,50 (8)
70 anos ou +	2,50 (40)	- (7)	60,00 (5)
Tempo de permanência			
Até 2 dias	- (110)	- (20)	25,00 (4)
De 3 a 5 dias	- (19)	- (5)	50,00 (2)
De 6 a 9 dias	- (15)	- (1)	50,00 (2)
10 dias ou +	8,82 (34)	- (6)	22,22 (9)
Hospital			
Público	1,91 (157)	- (28)	- (4)
Privado	- (21)	- (4)	38,46 (13)
Diagnóstico AIH			
Arritmia	0,92 (109)	- (20)	28,57 (7)
Isquemia/CMPD/IC		- (5)	30,00 (10)
Complicações/Outros	2,90 (69)	- (7)	
Total	1,68 (178)		29,41 (17)

Após regressão logística observa-se que os principais fatores associados com maior letalidade no período estendido foram: o tipo de procedimento (pior para implante de MP de câmara única e procedimentos com necessidade de toracotomia), o tempo de permanência hospitalar acima de 10 dias e o tipo de hospital (pior para hospitais privados). Estes últimos achados foram semelhantes para MP e CDI (Tabelas 7 e 8). Para os RCD não foi realizada regressão pelo pequeno número de observações.

Tabela 7 – Razão de chances para letalidade no período estendido por variável disponível na AIH, para MP

Óbito na internação e até 30 dias após a alta	Odds Ratio	IC 95%	p
<i>Tipo de procedimento</i>			
Implante de MP câmara dupla	1,00		
Implante de MP câmara única	2,69	1,83-3,95	0,001
Trocas de MP	1,50	0,20-11,26	0,695
<i>Sexo</i>			
Masculino	1,00		
Feminino	0,92	0,64-1,31	0,643
<i>Grupo etário</i>			
Menor 50 anos	1,00		
De 50 a 69 anos	0,65	0,26-1,60	0,346
70 ou mais anos	1,60	0,72-3,57	0,246
<i>Tipo de hospital</i>			
Público	1,00		
Privado	1,77	1,18-2,65	0,006
<i>Tempo de internação</i>			
Até 2 dias	1,00		
De 3 a 5 dias	1,07	0,60-1,92	0,813
De 6 a 9 dias	1,93	1,04-3,58	0,038
10 ou mais dias	7,45	4,69-11,84	0,001
<i>Diagnóstico</i>			
BAV	1,00		
Outros	1,20	0,74-1,97	0,459
Trocas MP	0,57	0,08-3,98	0,567

Tabela 8 – Razão de chances para letalidade no período estendido por variável disponível na AIH, para CDI

Óbito na internação e até 30 dias após a alta	Odds Ratio	IC 95%	p
<i>Tipo de procedimento</i>			
CDI/CDIR	1,00		
CDIR toracotomia	5,37	1,32-21,89	0,020
<i>Sexo</i>			
Masculino	1,00		
Sexo feminino	0,68	0,10-4,81	0,700
<i>Grupo etário</i>			
Menor 50 anos	1,00		
De 50 a 69 anos	0,47	0,05-4,21	0,500
70 ou mais anos	2,48	0,28-21,69	0,410
<i>Tipo de hospital</i>			
Público	1,00		
Privado	12,85	1,01-163,70	0,050
<i>Tempo de internação</i>			
Até 2 dias	1,00		
De 3 a 5 dias	4,69	0,31-71,85	0,270
De 6 a 9 dias	3,05	0,10-95,93	0,530
10 ou mais dias	18,43	1,62-210,3	0,020

Na comparação da letalidade da instituição que mais realizou CDI (0% em 98 procedimentos – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) com a das demais (6,2% em 121 procedimentos em 12 hospitais) observou-se significância estatística na diferença ($p=0,012$). A significância se mantém quando se exclui os procedimentos do hospital com pior resultado (0 X 4,2%, $p=0,039$). A lista de dispositivos colocados em cada hospital está no Anexo 2.

6.3 – SOBREVIDA

Ao longo do período observado, novembro de 2006 a 2013, foram encontrados 1.561 óbitos, sendo 1.557 provenientes da vinculação probabilística entre as bases de dados e outros 4 que constavam como óbito na AIH, mas não foram encontrados na

vinculação. Destes 1.557, 927 pares foram provenientes dos dois programas utilizados, 88 apenas do OPENRECLINK e 542 apenas do *reclink* do STATA. A sensibilidade do último foi de 85,4% para detecção dos óbitos na internação e a do primeiro foi 60,4%. Com os quatro óbitos na internação não encontrados pela vinculação final, de um total de 48, obtivemos uma sensibilidade final do método de relacionamento de 91,7% (Tabela 9).

Tabela 9 – Pares encontrados por programa utilizado na vinculação de dados

	Par verdadeiro	OPENRECLINK		
		Não	Sim	
STATA	Não	2.887	88	2.975
	Sim	542	927	1.469
	Total	3.429	1.015	4.444

O tempo médio de seguimento foi de 3,95 anos. O grupo de pacientes com RCD teve o menor seguimento com média de 3,75 anos. O tempo máximo de observação foi 7,55 anos para pacientes de MP.

Tabela 10 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo e subgrupo de procedimento em 30 dias, 1 ano e 5 anos.

Dispositivo	n	30d %	1 ano %	5 anos %	
MP	4091	96,80	88,90	64,00	
CDI	227	96,50	86,30	60,40	
RCD	126	97,60	84,10	54,70	
Subgrupo					
Implante MP cam1	726	92,40	79,50	50,60	
Implante MP cam2	2316	97,30	90,80	68,60	
MP troca	1049	98,50	91,50	65,70	
RCD	108	98,10	84,20	56,30	
RCD toracotomia	18	94,40	83,30	47,10	
CDI	178	98,30	88,70	63,80	
CDI-R	32	96,90	84,30	51,40	
CDI-R toracotomia	17	70,60	64,70	35,30	(4 anos)

A sobrevida observada de acordo com dispositivos foi semelhante, com $p=0,15$ pelo teste de log rank (Figura 9). No entanto, a regressão pelo modelo de Cox mostrou que o tipo de dispositivo implantado parece ser um fator de risco isolado para pior resultado, assim como o sexo, a faixa etária, o tempo de internação e o tipo de hospital (Tabela 11).

Figura 9 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por dispositivos

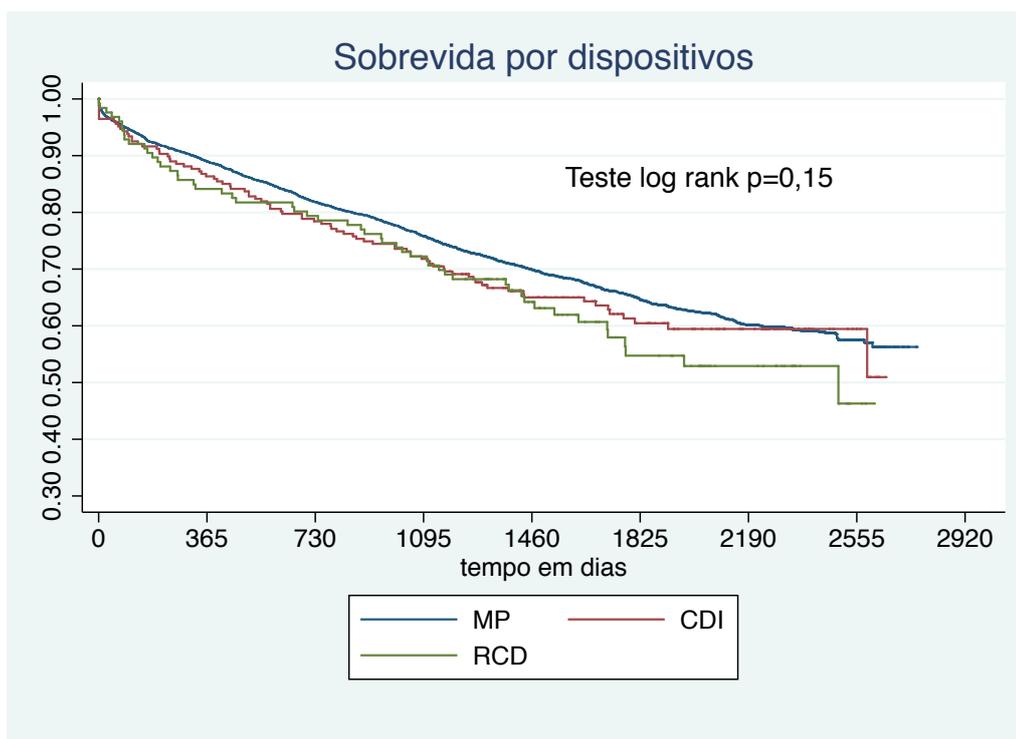


Tabela 11 – Riscos proporcionais de Cox por dispositivos e variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH.

Variável	Risco proporcional de Cox	Erro padrão	IC 95%	p
Dispositivo				
MP	1,00			
CDI	1,41	0,18	1,10-1,81	0,006
RCD	1,35	0,20	1,00-1,81	0,047
Sexo				
Masculino	1,00			
Feminino	0,77	0,04	0,69-0,85	<0,001
Grupo Etário				
Menor 50 anos	1,00			
De 50 a 69 anos	1,72	0,25	1,30-2,28	<0,001
70 ou mais anos	3,61	0,49	2,75-4,71	<0,001
Tempo de internação				
Até 2 dias	1,00			
De 3 a 5 dias	1,13	0,08	0,98-1,30	0,101
De 6 a 9 dias	1,26	0,11	1,06-1,51	0,009
10 dias ou mais	1,93	0,16	1,65-2,27	<0,001
Tipo de hospital				
Público	1,00			
Privado	1,16	0,06	1,04-1,29	0,009
Diagnóstico AIH				
BAV	1,00			
Outros	1,09	0,09	0,94-1,27	0,258
Complicações	1,10	0,07	0,97-1,25	0,130

Nota-se que ao separarmos os procedimentos com toracotomia da análise, a sobrevida neste grupo mostra-se pior que a dos outros de forma significativa. Na análise de subgrupos de procedimentos também observa-se diferença na sobrevida com p significativo pelo teste de log rank, com pior desempenho para toracotomia, MP de câmara única e CDI-R (Figuras 10 e 11 e tabela 10)

Figura 10 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por dispositivos separando procedimentos realizados por toracotomia.

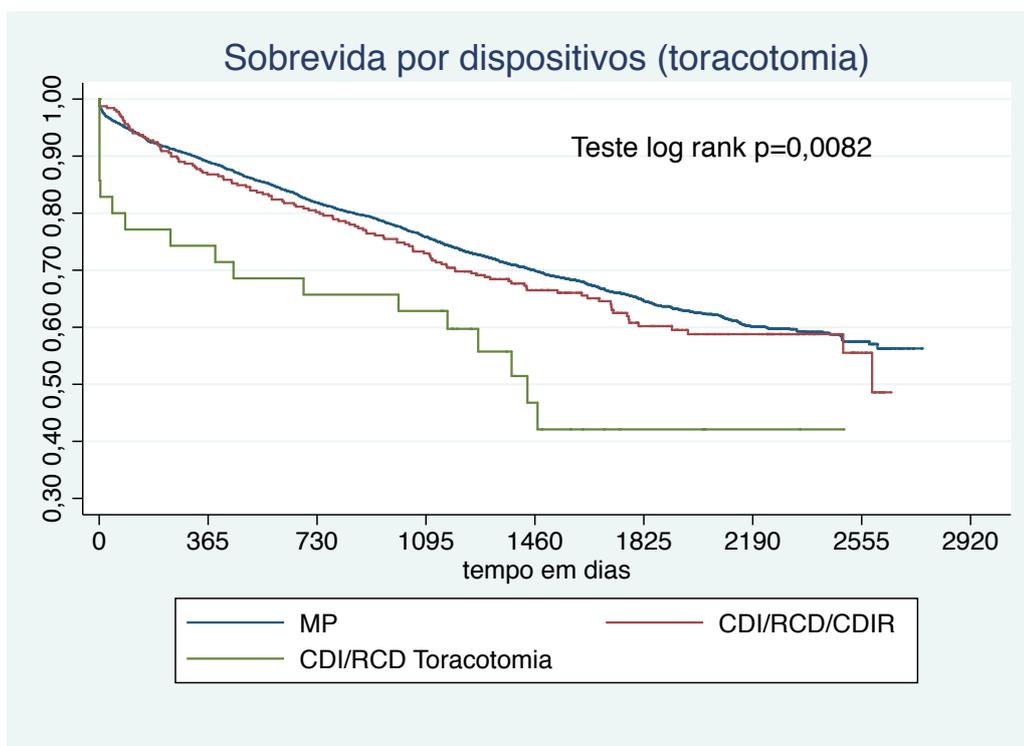
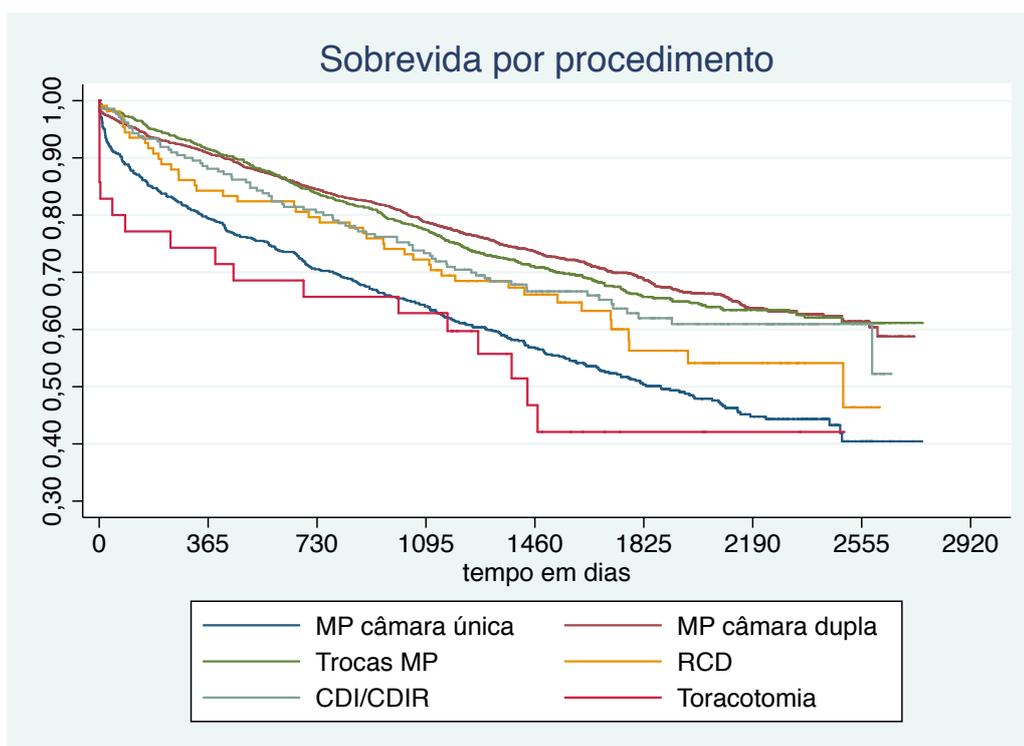


Figura 11 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por subgrupo de procedimentos



Em regressão pelo método de Cox, abrangendo apenas os dispositivos CDI e RCD, a utilização de toracotomia mostrou-se como fator independente de risco para pior resultado e redução de sobrevida (risco proporcional de Cox 1,88 (IC95% 1,03-3,44 p=0,041), assim como a faixa etária (Tabela 12).

Tabela 12 – Riscos proporcionais de Cox para variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH para procedimentos com CDI e RCD

Variável	Risco proporcional de Cox	Erro padrão	IC 95%	p
Dispositivo				
CDI / CDI-R	1,00			
RCD	1,06	0,22	0,71-1,58	0,788
Toracotomia	1,88	0,58	1,03-3,44	0,041
Sexo				
Masculino	1,00			
Feminino	0,68	0,14	0,46-1,01	0,053
Grupo Etário				
Menor 50 anos	1,00			
De 50 a 69 anos	1,70	0,46	1,01-2,88	0,046
70 ou mais anos	2,62	0,74	1,51-4,56	0,001
Tempo de internação				
Até 2 dias	1,00			
De 3 a 5 dias	1,38	0,33	0,86-2,21	0,179
De 6 a 9 dias	1,03	0,30	0,58-1,83	0,919
10 dias ou mais	0,84	0,20	0,53-1,34	0,470
Tipo de hospital				
Público	1,00			
Privado	1,12	0,24	0,73-1,71	0,609

A diferença de sobrevida entre os indivíduos submetidos a implantes de MP de câmara única ou câmara dupla também foi significativa (Figura 12). Após regressão pelo método de Cox as diferenças foram observadas de forma consistente em sexo, idade, tipo

de hospital e tempo de internação (Tabela 13). As diferenças se mantiveram quando incluídos os procedimentos de trocas na análise.

Figura 12 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de procedimento envolvendo MP.

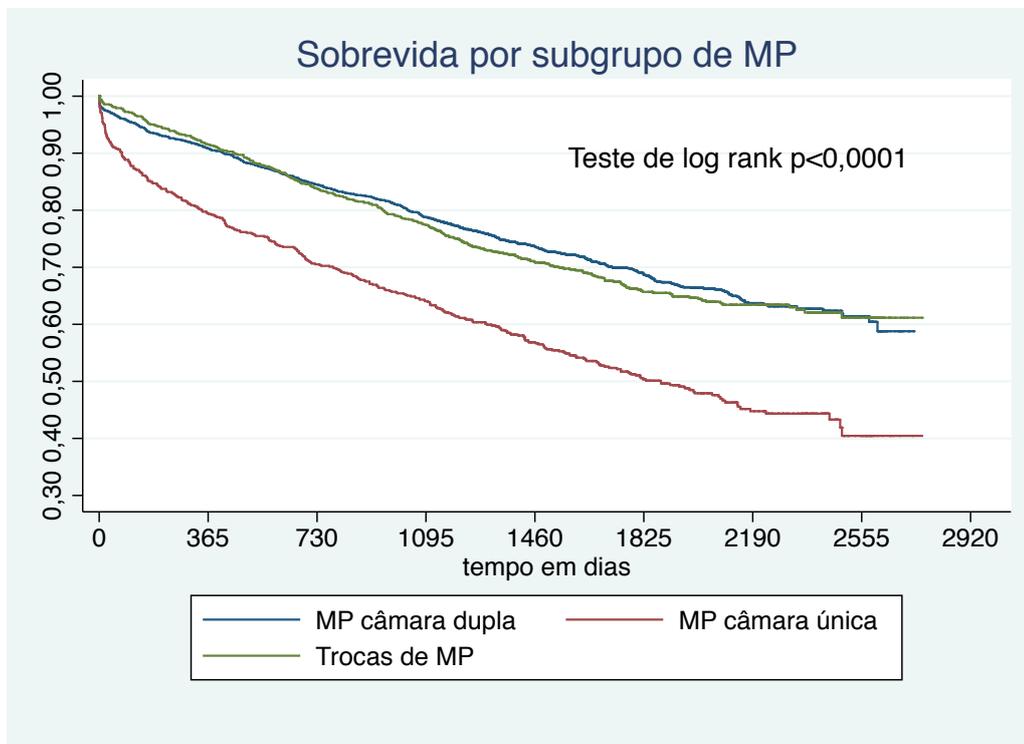


Tabela 13 – Riscos proporcionais de Cox para variáveis sociodemográficas disponíveis na AIH para MP câmara dupla e câmara única

Variável	Risco proporcional de Cox	Erro padrão	IC 95%	p
Dispositivo				
Câmara dupla	1,00			
Câmara única	1,64	0,11	1,44-1,86	0,000
Sexo				
Masculino	1,00			
Feminino	0,71	0,04	0,62-0,80	0,000
Grupo Etário				
Menor 50 anos	1,00			
De 50 a 69 nos	1,64	0,32	1,12-2,41	0,011
70 ou mais anos	3,08	0,57	2,14-4,44	0,000
Tempo de internação				
Até 2 dias	1,00			
De 3 a 5 dias	1,11	0,09	0,94-1,31	0,208
De 6 a 9 dias	1,25	0,13	1,03-1,53	0,027
10 dias ou mais	2,08	0,19	1,73-2,50	0,000
Tipo de hospital				
Público	1,00			
Privado	1,19	0,08	1,04-1,35	0,011
Diagnóstico AIH				
BAV	1,00			
Outros	1,10	0,09	0,93-1,29	0,273
Complicações	1,17	0,32	0,69-1,99	0,566

A figura 13 reforça o efeito sinérgico do sexo e tipo de procedimento na pior sobrevida para os indivíduos que implantaram MP de câmara única.

Figura 13 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo e tipo de MP implantado câmara única X câmara dupla.

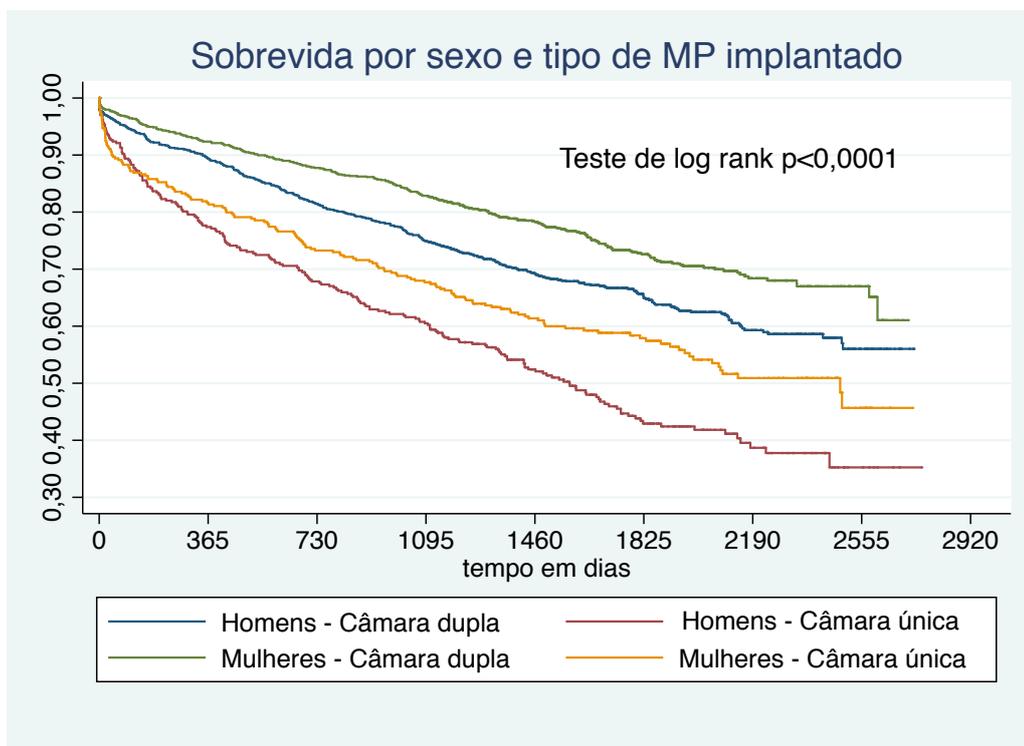
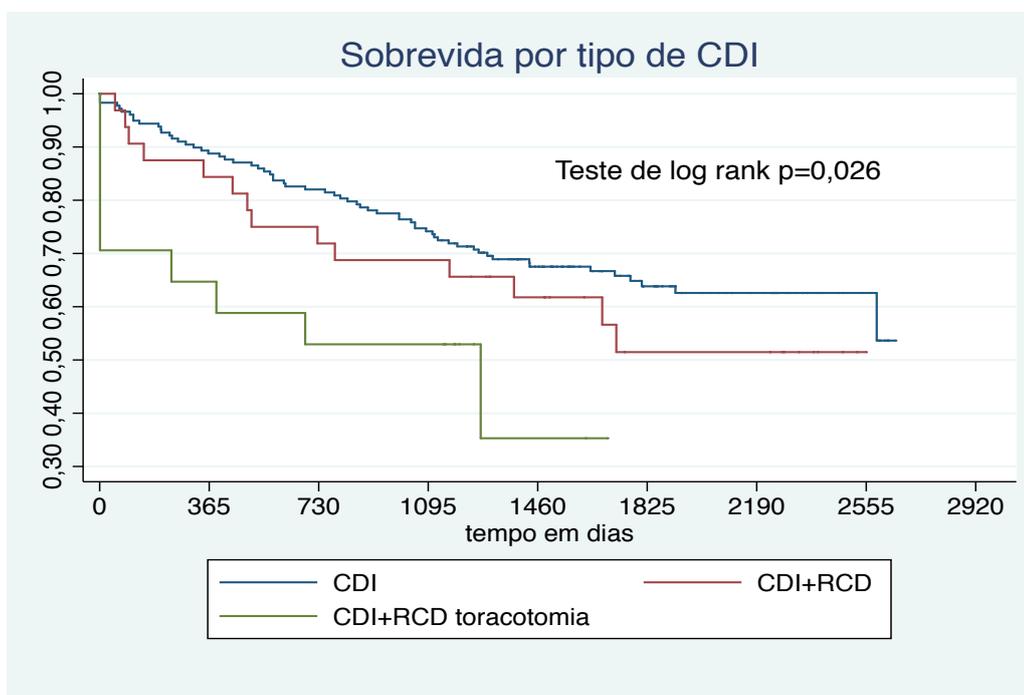


Figura 14 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de CDI e técnica de implante.



Nos subgrupos de procedimentos com CDI, os CDI-R, apesar de visualmente apresentarem resultado de sobrevida pior que os CDI, esta não obteve significância pelo teste de log rank. Já a necessidade de toracotomia, com frequência de 20% em nosso estudo, afetou de forma significativa a sobrevida, com $p=0,026$ (Figura 14).

A análise de sobrevida de acordo com as variáveis sociodemográficas disponíveis nas AIH, para os indivíduos que receberam CDI ou RCD, mostra não haver diferenças para o sexo naqueles com implante de CDI, mas nos procedimentos com MP e RCD esta diferença é significativa, com pior resultado para os homens (Figuras 15, 16 e 17).

Figura 15 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de MP

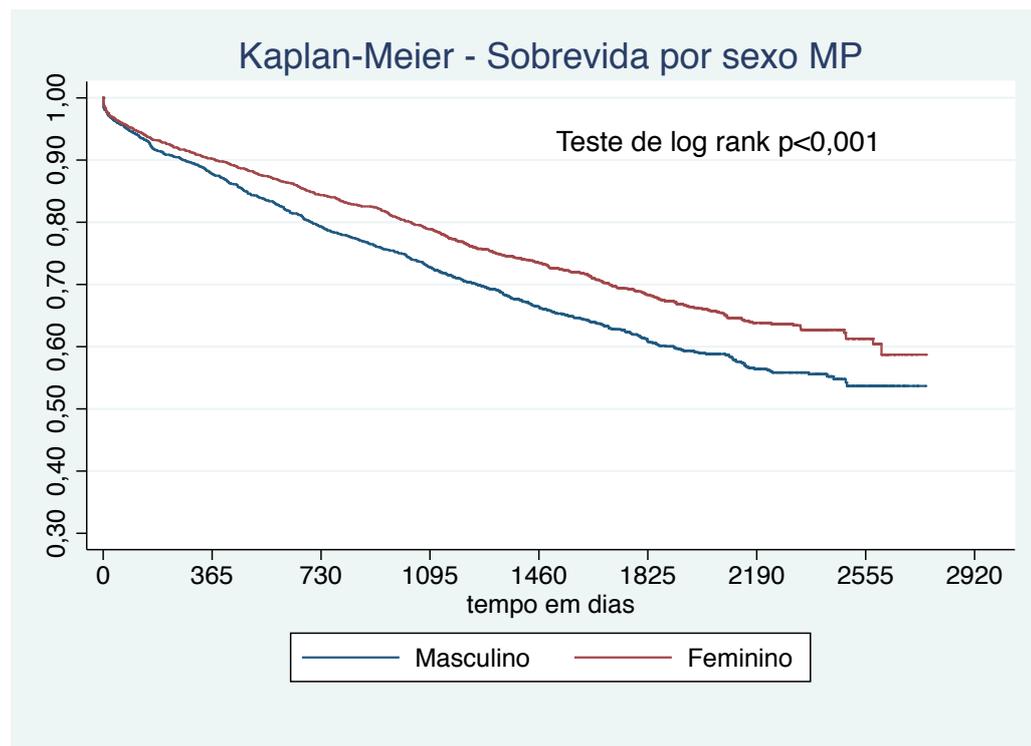


Figura 16 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de CDI

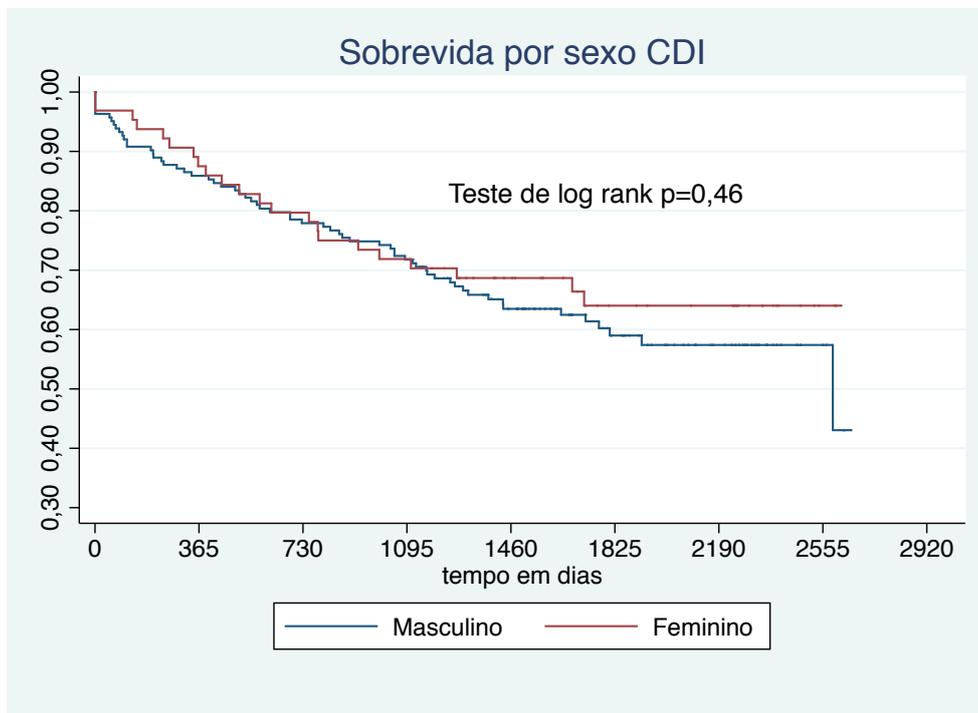
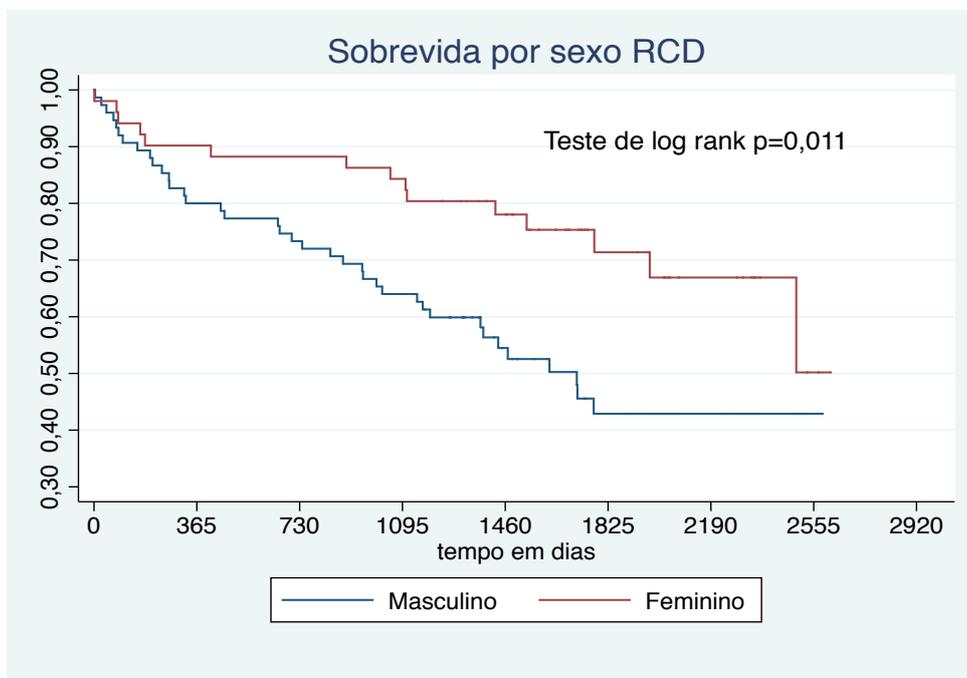


Figura 17 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por sexo em procedimentos de RCD



Para os grupos etários definidos, observa-se pior sobrevida de forma progressiva dos mais novos para os mais idosos, tanto nos MP como nos CDI. Mesmo com o achado inicial de maior letalidade no período estendido nos mais jovens, em relação a faixa etária intermediária, este pior resultado não se mantém com as curvas se cruzando ainda no primeiro ano de seguimento (Figuras 18 e 19). Em função do pequeno número de observações para os RCD, com concentração dos procedimentos na faixa etária intermediária e poucos nos extremos de idade, esta análise ficou prejudicada. Especificamente nos maiores que 75 anos, a sobrevida foi de 52,7% e 33,7% em 5 anos, respectivamente para MP e CDI.

Figura 18 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo etário em procedimentos envolvendo MP

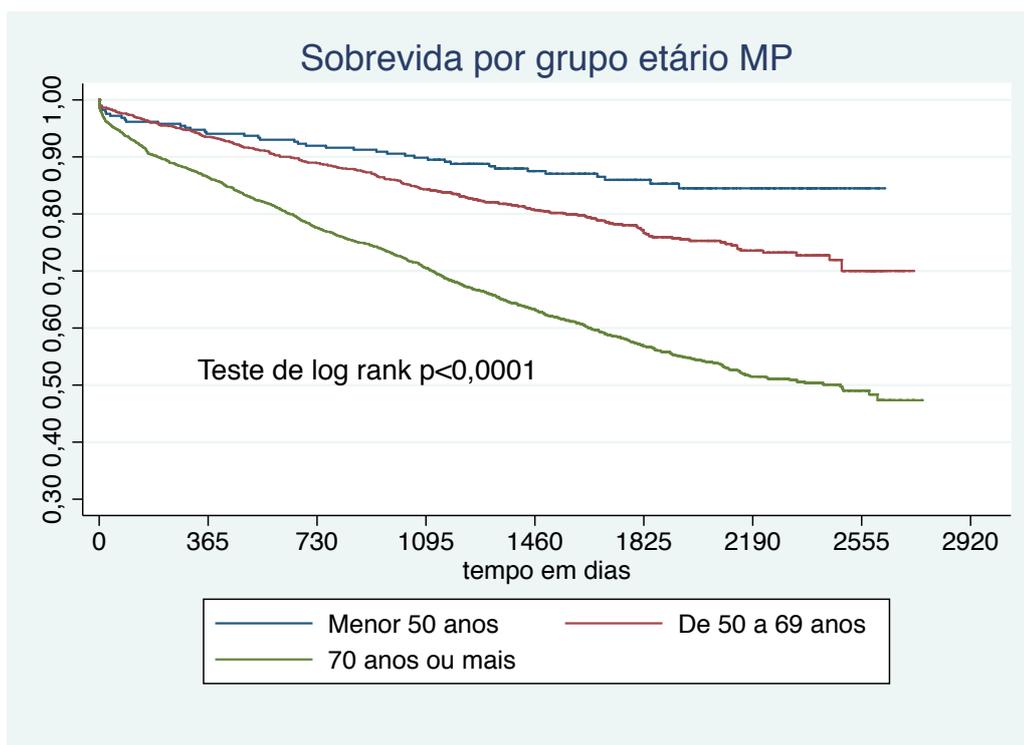
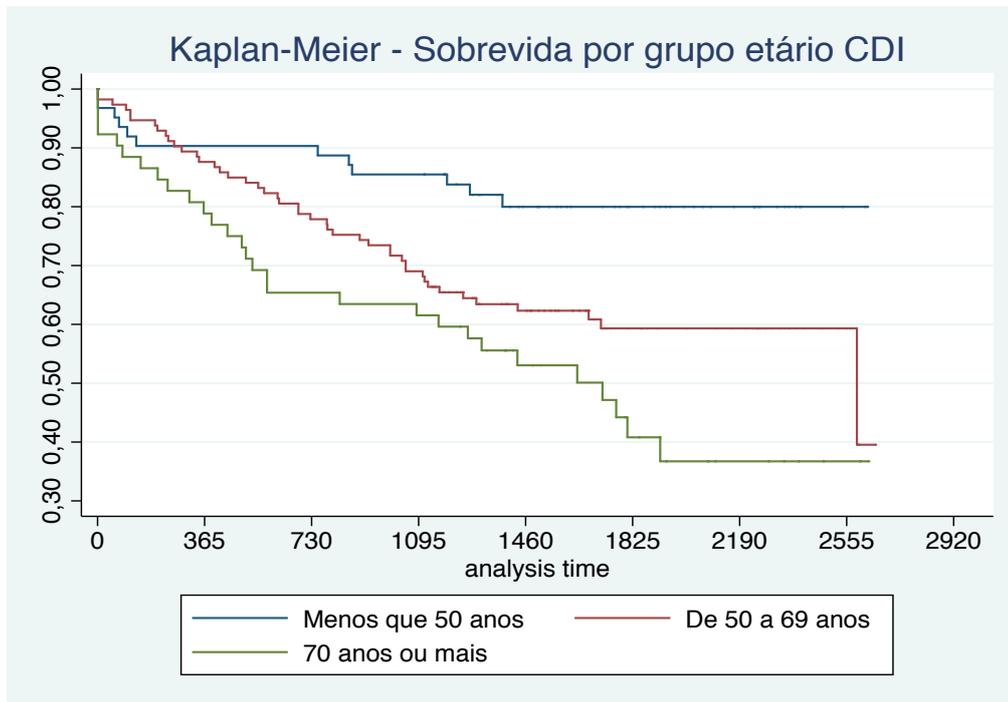
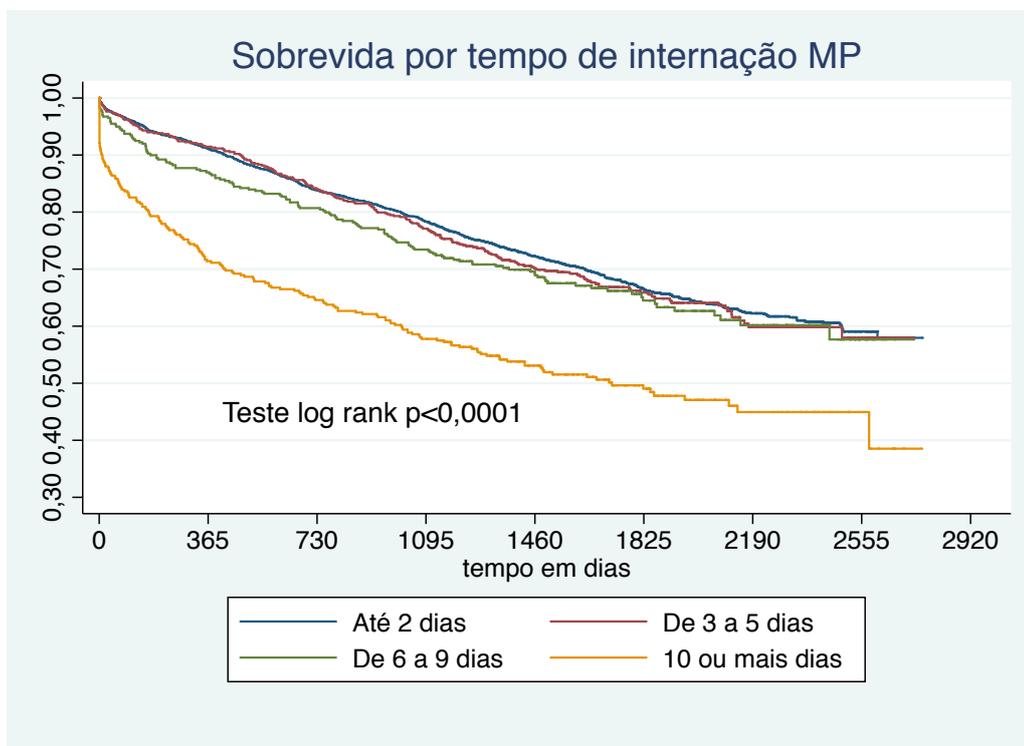


Figura 19 - Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por grupo etário em procedimentos envolvendo CDI



O maior tempo de internação para a realização do procedimento afetou de forma negativa a sobrevida nos indivíduos submetidos a procedimentos com MP ($p < 0,0001$ para tempo maior ou igual a 10 dias – Figura 20), mas o mesmo não ocorreu com os CDI, apesar de esta variável ter sido determinante na maior letalidade no período estendido para todos os dispositivos.

Figura 20 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tempo de internação em procedimentos envolvendo MP



O tipo de hospital, público ou privado, influenciou de forma significativa no resultado da sobrevida para os MP e RCD. Contudo, para os CDI e CDI-R, apesar de nos primeiros anos a sobrevida ser maior para o hospital privado, as curvas tendem a cruzar no terceiro ano de acompanhamento, fato que pode ser explicado pelo pequeno número de observações (Figuras 21, 22, 23).

Figura 21 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo MP

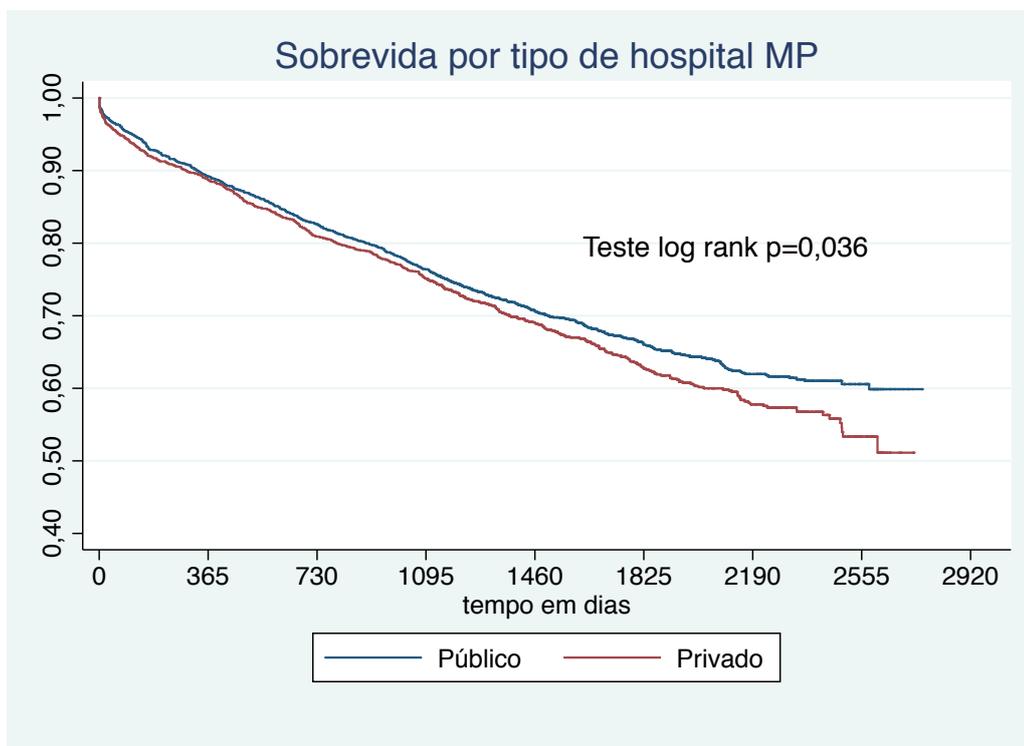


Figura 22 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo CDI

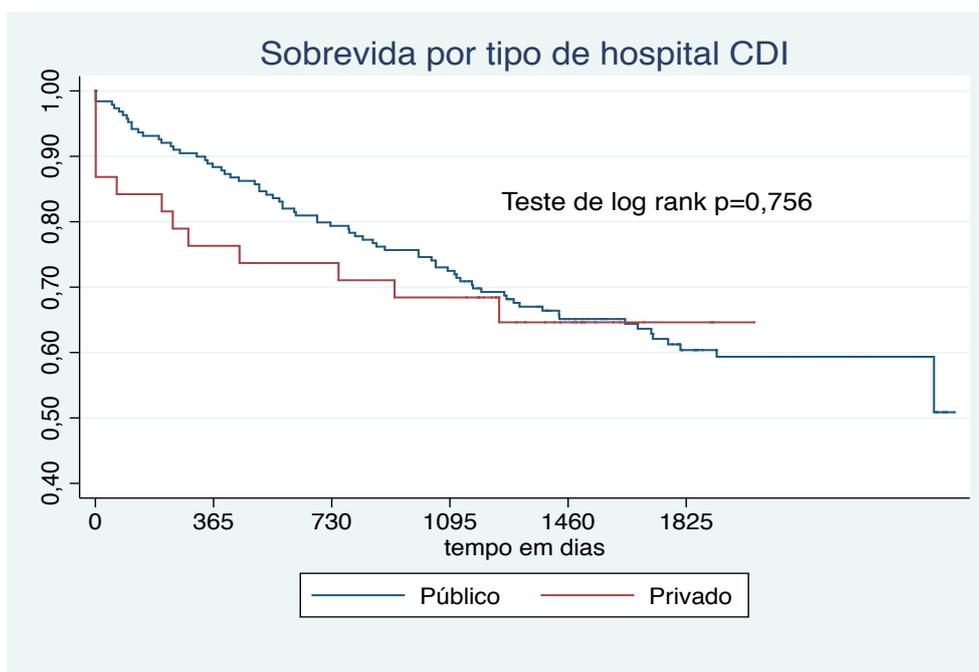
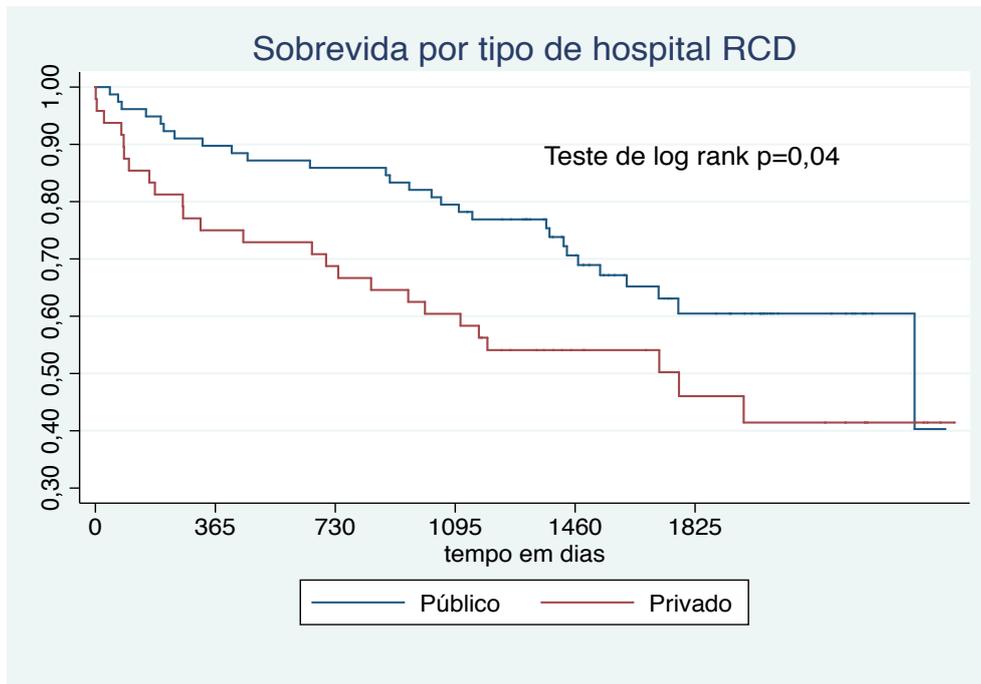


Figura 23 – Sobrevida pelo método de Kaplan-Meier por tipo de hospital em procedimentos envolvendo RCD



6.4 – CAUSAS DE ÓBITO

As causas de óbito foram obtidas através da análise da causa básica selecionada nas DO. Para os quatro indivíduos que constavam como óbito pela AIH, mas não foram encontrados pelo método de relacionamento, foi utilizada a causa de óbito presente na AIH. A média de códigos citados nas DO foi de 3,38. Dois indivíduos não apresentavam causa básica preenchida na DO, mesmo após certificação do estado vital através da análise direta da DO, totalizando 1.559 registros de causa básica válidos para análise.

A checagem de todos os códigos preenchidos nas DO, para aferição das causas múltiplas, totalizou 5.262 códigos.

Em relação às causas básicas, o resultado final mostra elevada frequência das doenças do aparelho circulatório como causa do óbito (Tabela 14). Ao contrário do ocorrido com outras doenças, as neoplasias tiveram um forte impacto na causa básica de óbito. Sua

presença ocorreu em 172 citações de DO, proporção de apenas 3% de todos os códigos, mas em 7,4% das causas básicas.

A análise por subgrupo das doenças do aparelho circulatório mostrou a doença isquêmica cardíaca como causa mais relatada, com 12,8% do total. Seguiram-se as miocardiopatias e arritmias com 9,5% e as doenças hipertensivas com 8,1%. As doenças cerebrovasculares foram citadas como causa básica em 7,1% das DO.

O código mais citado foi o J18.9, pneumonia não especificada, seguido de I21.9, infarto de localização não especificada e I42.0, cardiomiopatia dilatada.

Tabela 14 – Causa básica dos óbitos por capítulo do CID-10

Causa básica	N	%	Cum.
I - Doenças do aparelho circulatório	767	49,2	49,2
J - Doenças do aparelho respiratório	223	14,3	63,5
C - Neoplasias	116	7,44	70,94
E - Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	116	7,44	78,38
R - Sinais, sintomas e achados de laboratório	83	5,32	83,71
K - Doenças do aparelho digestivo	55	3,53	87,24
N - Doenças do aparelho genito-urinário	49	3,14	90,38
A - Doenças infecciosas e parasitárias	38	2,44	92,82
B - Doenças infecciosas e parasitárias	24	1,54	94,36
W - Causas externas	21	1,35	95,7
G - Doenças do sistema nervoso	19	1,22	96,92
Y - Causas externas	16	1,03	97,95
D - Doenças hematológicas e imunológicas	7	0,45	98,4
L - Doenças da pele e tecido subcutâneo	6	0,38	98,78
Q - Mal formações congênitas	6	0,38	99,17
M - Doenças osteomusculares	5	0,32	99,49
F - Transtornos mentais e comportamentais	3	0,19	99,68
X - Causas externas	3	0,19	99,87
V - Causas externas	2	0,13	100

Na avaliação das causas múltiplas (Tabela 15), considera-se que pode haver sobreposição de citações com códigos de mesma natureza. As doenças cardiovasculares tiveram a primeira posição com mais relatos, 36,7% de todos os códigos. Dentre todas as causas, as mais relevantes encontradas forma 26,9% de hipertensão arterial sistêmica e

13,9% de diabetes mellitus. Trezentos e vinte e dois indivíduos tiveram como linha A ou B o diagnóstico de septicemia, somando pelo menos 21% de óbitos secundários a doenças infecciosas. Além destas, a pneumonia teve pelo menos 17,6% das citações, sendo responsável por significativa parcela dos óbitos por septicemia. Houve 3 citações de Dengue, sendo uma febre hemorrágica.

A insuficiência cardíaca estava presente em no mínimo 23,5% das DO, enquanto menos de 10% das causas básicas mostravam este diagnóstico. As cardiomiopatias foram citadas em 9% das DO com alguma sobreposição com a insuficiência cardíaca.

A doença arterial coronariana crônica teve relato de 7,8%, enquanto que as síndromes coronarianas agudas de 13,3%. A doença cerebrovascular aumentou em relação as causas básicas de 7,1% para 10,6%. Os pacientes com diagnóstico de insuficiência renal totalizaram 14,1%.

As causas externas totalizaram 12,1% dos códigos e destes, 8,4% foram complicações relacionadas a intervenções médicas, ao contrário do observado nas causas básicas onde apenas 2,7% foram causas externas e metade foi morte violenta. Nas causas mal especificadas, capítulo R do CID-10, houve a citação ao choque cardiogênico em 9,9% das DO.

Tabela 15 – Causas múltiplas de óbito por capítulo do CID-10

Capítulo do CID-10	N	%	Cum.
I - Doenças do aparelho circulatório	1.934	36,75	36,75
J - Doenças do aparelho respiratório	885	16,82	53,57
R - Sinais, sintomas e achados de laboratório	689	13,09	66,67
A - Doenças infecciosas e parasitárias	338	6,42	73,09
N - Doenças do aparelho genito-urinário	306	5,82	78,91
E - Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	293	5,57	84,47
C - Neoplasias	172	3,27	87,74
Y - Causas externas	151	2,87	90,61
K - Doenças do aparelho digestivo	122	2,32	92,93
T- Lesões, envenenamento, causas externas	82	1,56	94,49
S- Lesões, envenenamento, causas externas	63	1,2	95,69
D - Doenças hematológicas e imunológicas	43	0,82	96,5
G - Doenças do sistema nervoso	43	0,82	97,32
B - Doenças infecciosas e parasitárias	31	0,59	97,91
W - Causas externas	31	0,59	98,5
L - Doenças da pele e tecido subcutâneo	29	0,55	99,05
F - Transtornos mentais e comportamentais	21	0,4	99,45
M - Doenças osteomusculares	11	0,21	99,66
Q - Mal formações congênitas	7	0,13	99,79
V - Causas externas	3	0,06	99,85
X - Causas externas	3	0,06	99,9
Outros / Mal definidos	5	0,1	100
Total	5.262	100	

7 – DISCUSSÃO

A avaliação de todos os dispositivos cardíacos implantáveis no SUS, em um estado brasileiro, com determinação da letalidade relacionada ao procedimento e sobrevida de longo prazo, com quase 4 anos de acompanhamento médio, é inédita. Após revisão de literatura, o único trabalho com características semelhantes foi realizado por Migowski e colaboradores, apenas com CDI e RCD, em todo o Brasil, entre 2001 e 2007³². Não existem dados brasileiros sobre registro de implantes e trocas de MP que associem letalidade e sobrevida.

Os dados encontrados mostram discrepâncias com as publicações internacionais com o mesmo teor, afirmando os seguidos achados de pior desempenho de tratamentos, sejam eles cirúrgicos ou medicamentosos, nos trabalhos realizados com bancos de dados^{32,99,100}.

As taxas de procedimentos realizadas no ERJ foram menores do que observado em outros países. Greenspon e colaboradores mostraram que já em 1993 o número de procedimentos com MP nos EUA foi 467/1.000.000 chegando a 616/1.000.000 em 2009¹³⁰, número muito superior ao encontrado neste estudo. Para Bradshaw e colaboradores, em estudo com população do oeste australiano o achado foi semelhante ao americano com taxa de 530/1.000.000 de indivíduos em 2009⁴⁴, assim como na Suécia onde a taxa foi de 697/1.000.000 de habitantes em 2012¹¹⁸. Tal discrepância pode ser efeito do menor acesso ao sistema saúde da população fluminense, quando comparado aos países de alta renda, aliado ao elevado custo dos procedimentos em questão e limitação de orçamento para procedimentos de elevada complexidade no SUS. Outro fator possível, mas com provável menor impacto, deve ser a subnotificação dos procedimentos realizados, consistindo em limitação dos estudos utilizando bancos de dados das AIH. A fonte de informação utilizada é o principal meio de pagamento do serviço prestado, mas em hospitais com fontes externas de recursos, o eventual limite de procedimentos

pagos pelo SUS pode acarretar no não preenchimento de dados após este ser ultrapassado.

Observou-se que os diagnósticos mais frequentes para o uso dos MP foram os BAV, com parcela ínfima de DNS, o que também pode justificar a menor utilização dos dispositivos. A maior proporção de idosos nos países de alta renda, cerca de 24% segundo dados da Organização das Nações Unidas¹³⁷ para 2010, contra 10% da população brasileira segundo dados do IBGE, também pode ser fator determinante da subutilização, visto que mais de 80% dos MP são implantados em indivíduos com mais de 65 anos¹³².

No mesmo estudo sueco citado anteriormente¹¹⁸, em 2010 foram implantados 120 CDI para cada 1 milhão de habitantes e 44/1.000.000 de RCD, sendo a maioria das indicações para pacientes com cardiopatia isquêmica e prevenção primária. Estudo australiano também mostrou que em 2009 a taxa de implantes de CDI foi bem mais elevada do que o observado neste estudo, com 145/1.000.000 de indivíduos¹³³. Estas duas últimas tecnologias, além de mais recentes na prática cardiológica, têm elevado preço e indicações mais restritas.

Além disso, apesar de não existirem dados brasileiros acerca das indicações que motivaram o uso dos CDI, os diagnósticos registrados nas AIH mostram a presença de arritmias malignas como motivação em 85% dos implantes de CDI, fato que reforça a baixa utilização do dispositivo para a prevenção primária em nosso meio, quando comparada a outros países em que esta ultrapassa 60% dos implantes^{12,43,118,134}. Pode-se inferir que isto seja relacionado ao menor benefício observado na literatura para a prevenção primária em relação a secundária, associado a limitação financeira e questionável custo-efetividade destes dispositivos.

Os diagnósticos citados nos implantes dos RCD foram compatíveis com o respaldado nas diretrizes, com mais de 88% dos pacientes sendo portadores de insuficiência cardíaca, apesar de não existirem dados sobre presença de BRE, FE e classe funcional NYHA, o que reforçaria este dado.

A igual distribuição entre os sexos nos MP acompanha as publicações internacionais^{4,160}. Para os CDI e RCD, assim como observado por Migowski e colaboradores e também em outros registros de outros países^{11,12,43,118}, predominou o sexo masculino. Esta disparidade no uso dos CDI já foi investigada por outros autores, que não conseguiram explicar esta diferença pela maior prevalência das patologias que acarretam sua indicação^{157,158}. Ao contrário, os motivos que originam este desequilíbrio parecem ser relacionados a fatores socioeconômicos, com maior utilização em homens, com maior poder aquisitivo (mesmo em país com sistema público de saúde) e que residem em regiões urbanas¹⁵⁸, sugerindo favorecimento. A mesma tendência ocorre com os RCD, apesar de autores sugerirem melhor resultado com o uso em mulheres¹⁶⁰, indicando necessidade de estudos que investiguem melhor estas disparidades.

A distribuição etária encontrada segue a tendência mundial com predomínio dos idosos nos MP. A média de idade de 71,3 anos é semelhante aos estudos de análise descritiva encontrados com 70⁸, 76¹³, 74¹⁵, 77³⁵ e 80 anos¹³⁴. Apenas estudo iraniano encontrou média de idade menor que 70 anos⁴⁷. Para os CDI e RCD predomina a faixa etária intermediária, conforme as patologias que resultam em sua indicação e também de forma semelhante ao encontrado dos registros publicados¹¹⁸.

As elevadas médias de tempo de internação podem ser consequência da falta de disponibilidade dos dispositivos para pronto implante no momento da internação. Este fato é reforçado pela expressiva menor média de tempo relacionada aos procedimentos de troca, quando o paciente interna de forma eletiva para troca programada, na maior parte dos casos. Outro fator associado pode ser a maior gravidade e complicações apresentadas pelos pacientes durante a internação, visto que o maior tempo correlacionou-se de forma independente com a maior letalidade. As medianas de internação mais baixas do que as médias, indicam a presença de menor proporção de indivíduos com elevado tempo de permanência, o que eleva as médias.

Um parcela significativa dos procedimentos foi realizada em hospitais fora da zona metropolitana da capital fluminense, de administração privada. A grande concentração de instituições públicas na capital do estado contrasta com a necessidade de convênio do SUS com esses hospitais no interior do estado.

Achados discordantes da literatura foram as quantidades semelhantes de procedimentos ao longo dos anos. Não houve aumento linear conforme relatado^{7,11,12,42,43,44}, exceto pela pequena tendência de aumento nos MP. A maior cobertura de planos de saúde suplementar privados, que apresentou crescimento progressivo durante os anos do estudo, pode justificar estes achados.

A maior utilização dos MP de câmara única entre os idosos também foi observada por Lamas e colaboradores¹³⁹, com aumento crescente ao longo das faixas etárias, relacionado principalmente com a presença de fibrilação atrial e diagnósticos de impacto de sobrevida não cardíacos. Isto indica a preferência de utilização deste subtipo de MP para os pacientes com maior perfil de gravidade e portanto pior sobrevida esperada. Marcolino e colaboradores reportaram, em nosso meio, prevalência de mais de 6% de fibrilação atrial em pacientes maiores de 70 anos e no nível de atenção básica de saúde, sugerindo prevalência ainda maior naqueles que necessitam de cuidados em níveis mais complexos¹⁴⁰. Não há em nossas bases de dados informações acerca de comorbidades apresentadas pelos pacientes estudados para melhor avaliação desta questão.

A letalidade em 30 dias é aceita como critério de qualidade para procedimentos cirúrgicos mundialmente^{141,142}, em detrimento da letalidade na internação ou aquela diretamente relacionada com o procedimento (até 24 horas após), visto que a primeira engloba período mais longo de acompanhamento e evidencia as complicações tardias que possam ocorrer. A ausência da data exata do procedimento nas AIH fez da letalidade no período estendido a melhor forma aferição.

O achado de 11 óbitos em até 24h após a alta hospitalar reflete provável erro de preenchimento da AIH no que concerne ao motivo de alta destes indivíduos, refletindo limitação da fonte de informação

utilizada. A letalidade do período estendido para os MP é elevada em relação a literatura disponível, onde esta é sempre inferior a 1,5%^{13,15,19,46,102}, seja hospitalar ou em 30 dias, sendo que algumas séries não evidenciaram nenhum óbito hospitalar¹⁶. Apesar da elevada também para os MP de câmara dupla (2,68%), o resultado final foi equilibrado pela expressiva letalidade dos dispositivos de câmara única (7,58%) e baixa letalidade dos procedimentos de trocas (1,43%). Conforme citado anteriormente, os indivíduos onde foi implantado MP de câmara única provavelmente apresentam patologias graves não cardíacas, limitadoras de sobrevida e maior perfil de comorbidades. Mesmo nestes indivíduos, não foi encontrado tal resultado de letalidade precedente. A realização do procedimento em indivíduos com doenças que impõem prognóstico limitado sugeriria inadequada seleção dos pacientes.

Apesar de pouco provável, visto que a exequibilidade de implante de MP, mesmo de câmara dupla, é fácil, pode-se inferir também que os médicos envolvidos na realização dos procedimentos não portam treinamento adequado. Em suma, uma série de fatores não disponíveis nas bases de informação, uma limitação importante, pode contribuir para o preocupante achado deste estudo.

Os CDI e RCD tiveram letalidade impactada pelos indivíduos em que a técnica cirúrgica foi necessária. A letalidade de 1,43% naqueles onde utilizou-se a apenas a técnica transvenosa mostra-se elevada em relação a literatura para a mesma técnica (0,2%⁸⁹, 0,4%¹¹⁹, 0,6% em meta-análise¹²⁴) e mesmo em relação a técnica cirúrgica, visto que na primeira série descrita por Winckle e colaboradores em 1989, quando todos os 270 pacientes foram submetidos a toracotomia, a letalidade foi de 1,5% em 30 dias⁴⁰. Outros autores mostraram que a necessidade de toracotomia implicou em maior letalidade em 30 dias no mundo e inclusive no Brasil^{32,119,123}, mas não nos níveis encontrados de 17,1% quando considerados CDI e RCD. O pequeno número de observações pode influenciar no resultado, além do fato de que metade destes óbitos ocorreu na mesma instituição do interior do Estado, o que levanta sérias preocupações acerca da técnica cirúrgica e tipo de paciente

selecionado naquela localidade. Ainda assim, Migowski e colaboradores encontraram letalidade para toracotomia acima de 5%, o que provavelmente anula o efeito de aumento de sobrevida em longo prazo destes dispositivos.

O tempo de internação prolongado, junto com o subtipo de dispositivo, foram os fatores de maior razão de chances para prever a letalidade até 30 dias após a alta e devem estar associados com maior taxa de complicações dos procedimentos. O outro fator que teve significância estatística foi o tipo de instituição. Os hospitais privados que prestam serviço ao SUS usualmente não têm foco em alta complexidade, tratando-se de hospitais gerais, por isso, apresentam baixas taxas de realização dos procedimentos, o que soma para o pior resultado, conforme evidenciado com as angioplastias coronarianas no ERJ entre 1999 e 2003¹⁰⁰. O volume de procedimentos realizados por uma instituição está diretamente associado com melhor resultado de letalidade hospitalar e em 30 dias¹⁴³, assim como o volume do cirurgião¹⁴⁴, conforme evidenciado na comparação das instituições de maior e menor volume. No entanto, mesmo a instituição que mais realizou procedimentos de CDI em nosso estado, implantou 98 CDI/CDIR ao longo dos quase 5 anos de análise (<25/ano), número baixo comparado aos padrões internacionais com média de 40 procedimentos/ano^{12,118}.

O método de vinculação de bancos de dados utilizado apresentou sensibilidade semelhante ao descrito na literatura do nosso meio em estudos de avaliação de sobrevida de coortes retrospectivas^{145,146,147}. A utilização de critério mais rigoroso no relacionamento dos bancos através do OPENRECLINK, realizado posteriormente ao relacionamento pelo reclink do programa STATA, pode justificar a baixa sensibilidade encontrada.

A sobrevida em 5 anos dos pacientes submetidos a procedimentos com MP foi equivalente a observada na literatura^{35,36,47,118} e está diretamente relacionada a média de idade da coorte no momento do implante. A ausência de patologias cardíacas estruturais se correlaciona com expectativa de vida normal após o

implante^{37,38,48}. Schmidt e colaboradores encontraram sobrevida de 66% em 5 anos para coorte de pacientes acima de 80 anos que implantaram MP entre 1990 e 2000 na Alemanha¹⁴⁸, valor semelhante a toda nossa coorte e bem mais elevado quando nós analisamos apenas o grupo acima de 80 anos com sobrevida de 48,6%. Apesar da elevada letalidade em 30 dias, a sobrevida em longo prazo atingiu níveis não inferiores ao esperado, indicando que a perda inicial deve ser relacionada aos pacientes com maior número de patologias de base e por conseguinte com maior risco cirúrgico, com os sobreviventes experimentando sobrevida adequada. Parcela significativa deste pior resultado inicial deve-se ao subgrupo de implante de MP de câmara única. A sobrevida de 50% em 5 anos evidenciada foi significativamente menor do que o restante da coorte de indivíduos submetidos a implante de MP de câmara dupla e trocas de MP. Este achado é compatível ao relatado por estudos observacionais do final do século passado, que sugeriam maior sobrevida naqueles com estimulação fisiológica^{149,150,151}, mas não foi confirmado posteriormente por estudos randomizados e meta-análises^{20,21,23,45,49,77}. Novamente podemos inferir que o resultado foi influenciado pela maior média de idade deste grupo e pelo provável maior perfil de comorbidades apresentado, de forma que a elevada letalidade relacionada ao implante se associou posteriormente com pior sobrevida.

De todas as variáveis analisadas, apenas o diagnóstico da AIH não se correlacionou de forma proporcional com pior sobrevida em 5 anos. Assim como encontrado em coorte alemã de mais de 30 anos de acompanhamento⁴, o sexo e a idade foram fatores importantes, com o sexo masculino e os mais idosos revelando prognóstico significativamente pior. Achado sem precedente internacional foi o pior desempenho dos hospitais privados, ainda que tenha-se observado volume razoável de procedimentos em algumas unidades. Junto com o tempo de permanência, foram os únicos fatores que se mantiveram com impacto significativo desde o momento inicial da internação até o longo prazo de acompanhamento.

Nos procedimentos com CDI, CDI-R e RCD, ao contrário do observado nos MP, houve uma sobrevida expressivamente pior do que observado em publicações recentes internacionais^{9,118,152}, no entanto, próximo do observado em nosso meio por Migowski e colaboradores³². Para os RCD, a sobrevida foi semelhante a coorte utilizada no grupo de intervenção do estudo que impulsionou o uso do dispositivo¹⁰¹, composta por pacientes de alto perfil de gravidade, visto que o grupo controle apresentou sobrevida menor que 60% em apenas 3 anos.

Analisando-se separadamente os CDI e os CDI-R, nota-se que a necessidade de ressincronização ventricular reduz o prognóstico, refletindo as indicações principais para ambos os dispositivos. Nos CDI, a morte súbita abortada com disfunção ventricular, mas não necessariamente com a presença de insuficiência cardíaca já qualifica o indivíduo ao procedimento, ao passo que para os CDI-R é imperativo a existência de insuficiência cardíaca com classe funcional pela NYHA acima de III na condição de tratamento clínico otimizado, o que denota maior gravidade e pior prognóstico basal¹⁵³. Sugere-se então, que em nossa prática indicamos os RCD para os pacientes que preencham todos os critérios clínicos orientados pela diretriz, pela escassez de recursos. É esperado observar neste grupo de indivíduos um resultado de sobrevida a longo prazo pior do que o observado nos registros, pois os estudos de avaliação de utilização sugerem que até 25% dos RCD são implantados em pacientes sem indicação plena¹⁵⁴, ou que alguns subgrupos de pacientes são privilegiados¹⁵⁵.

O implante de CDI em idosos acima de 75 anos mantém-se como questão controversa na literatura visto que os estudos randomizados incluíram menos de 25% destes na amostra selecionada para estudo e alguns propuseram sua exclusão^{10,135}. O benefício dos CDI em comparação com o tratamento clínico ocorre após os primeiros anos de tratamento sendo maior entre 2 e 5 anos^{9,10}. A sobrevida observada de 76,6% em 1 ano e 41,8% em 5 anos para os idosos acima de 75 anos submetidos a procedimentos de CDI e RCD neste estudo, levanta questionamentos quanto ao real benefício de sua utilização. Com o envelhecimento reduz-se a proporção de óbitos por

morte súbita em relação as outras causas de 0,51 para 0,26¹³⁶, levando a drástica redução no efeito. Associado a isso, a elevada letalidade no período estendido nos pacientes acima de 70 anos soma para corroborar na atenuação do efeito. A custo-efetividade calculada para este grupo com sobrevida menor foi de até 200 mil dólares por QALY ganho, isso quando considerada sobrevida média de 5 anos, segundo Pelegrini e colaboradores, algo que torna a tecnologia proibitiva para os idosos no SUS.

A presença maciça de doenças cardiovasculares como causas básicas e múltiplas na determinação dos óbitos era esperada para coorte de pacientes que em sua maioria apresentavam comorbidades importantes que justificassem o uso dos dispositivos. Destaca-se a significativa parcela de óbitos causados por quadros infecciosos, evidenciada apenas nas causas múltiplas, achado este justificado, pois a coorte de pacientes apresentava elevada média de idade e estas patologias associam-se com o final da cadeia de óbito e não com o fator primário que a desencadeia, não participando das causas básicas.

Outro achado expressivo foi o número de notificações de complicações decorrentes de ações iatrogênicas. Ainda que a estimativa seja de subnotificação para estes eventos, mais de 8% dos pacientes que faleceram tiveram intervenções médicas mal sucedidas no período imediato que antecedeu o óbito. O debate acerca da “morte pela medicina” mostra que sua frequência é bem superior ao que se estima. Nos EUA algumas estimativas do início dos anos 2000 calculam mais de 700 mil mortes ocasionadas por intervenções médicas, sendo a maioria delas por medicações prescritas, mas parcela significativa por procedimentos sem indicação precisa ou desnecessários. O custo estimado destas intervenções com desfecho fatal foi de mais de 280 bilhões de dólares¹⁵⁶.

8 – LIMITAÇÕES

As bases de dados utilizadas são documentos produzidos com a finalidade exclusiva de geração de ordem de pagamento (no caso das AIH) ou registro civil de óbitos (no caso das DO). Assim, sem o objetivo específico de realização de pesquisa, estes documentos não fornecem informações clínicas que seriam valiosas na determinação de inferências acerca dos resultados encontrados.

A existência de teto de pagamento e a possibilidade de geração de recursos pelas instituições públicas, por outros mecanismos que não as AIH, pode levar também a subnotificação e, portanto, a subestimação dos números de procedimentos encontrados. A realização de mais de um procedimento durante uma mesma internação também pode contribuir para este fato.

Apesar de reconhecida como método adequado para aferição de sobrevida, a vinculação de bancos de dados através de relacionamento probabilístico também pode acarretar em números diferentes da realidade, observada em bancos produzidos com a finalidade de pesquisa e em coortes prospectivas onde acompanha-se o paciente e registra-se o óbito em prontuário.

A falta de conhecimento sobre a data exata do procedimento, que não consta na AIH, nos levou a estimar a letalidade relacionada ao procedimento naquela contendo o período da internação mais trinta dias após a alta. Com as médias de internação observadas pode ter havido superestimação da letalidade, mas não de forma a impactar significativamente o resultado.

A análise das causas de óbito pelas DO apresenta as mesmas limitações de preenchimento, com a elevada utilização de códigos que não traduzem patologias, mas apenas sinais e sintomas de doenças, além de baixa notificação de eventos relacionados aos procedimentos envolvidos.

9 – CONCLUSÃO

Os resultados encontrados, piores do que o observado nos estudos randomizados e registros internacionais, não são inéditos para estudos realizados em nosso meio com tecnologias de acesso amplo no contexto das doenças cardiovasculares. Estes achados trazem para debate o real benefício que pode ser auferido dos uso irrestrito destes dispositivos.

Com a elevada letalidade inicial e baixa sobrevida em 5 anos, principalmente no que tange os CDI e RCD, o efeito de melhora de prognóstico é atenuado de forma significativa, tornando a já questionável custo-efetividade proibitiva em nosso meio, principalmente nos mais idosos.

A realização de estudos de coorte prospectiva, com o acompanhamento dos pacientes, aferição de variáveis clínicas e padronização das intervenções, pode ser útil para investigar de forma mais profunda os motivos que originaram estes resultados e buscar métodos de aprimorá-los.

10 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial de Saúde. WHO The top 10 causes of death, www.who.int
2. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informação Sobre Mortalidade - SIM/DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>
3. Araújo DV, Ferraz MB, Impacto Econômico do Tratamento da Cardiopatia Isquêmica Crônica no Brasil. O Desafio da Incorporação de Novas Tecnologias Cardiovasculares. Arq Bras Cardiol vol 85, n1, julho 2005
4. Brunner M et al. Long-term survival after pacemaker implantation. Prognostic importance of gender and baseline patient characteristics. Eur Heart J. (2004)
5. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. Pacing Clin Electrophysiol. 2011 Aug; 34(8): 1013-27
6. Aquilino O. A brief history of cardiac pacing. Images in Paediatric Cardiology. 2006;8(2):17-81.
7. Brown D, Croft J, Giles W, et al. Epidemiology of pacemaker procedures among Medicare enrollees in 1990, 1995, and 2000. Am J Cardiol 2005;95:409-1
8. Larsen PD, Kerr AJ, Hood M, Harding SA, Hooks D, Heaven D, Lever NA, Sinclair S, Boddington D, Tang EW, Swampillai J, Stiles MK; Pacemaker Use in New Zealand - Data From the New Zealand Implanted Cardiac Device Registry (ANZACS-QI 15). Heart Lung Circ. 2016
9. Arthur J. Moss, W. Jackson Hall, David S. Cannom, James P. Daubert, Steven L. Higgins, Helmut Klein, Joseph H. Levine, Sanjeev Saksena, Albert L. Waldo, David Wilber, Mary W. Brown, and Moonseong Heo, Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia, N Engl J Med 1996
10. Arthur J. Moss, Wojciech Zareba, W. Jackson Hall, Helmut Klein, David J. Wilber, David S. Cannom, James P. Daubert, M, Steven L. Higgins, Mary W. Brown, and Mark L. Andrews, Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction N Engl J Med 2002
11. Proclemer A, Ghidina M, Cicuttini G, Gregori D, Fioretti PM. The Italian Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry. A survey of the national activity during the years 2001-2003. Ital Heart J. 2005 Mar
12. Proclemer A, Zecchin M, D'Onofrio A, Botto GL, Facchin D, Rebellato L, Ghidina M, Bianco G, Bernardelli E, Pucher E, Gregori D, The Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry of the Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing--Annual report 2014, G Ital Cardiol (Rome). 2016 Feb
13. Luciana V. Armaganijan, MD et al, Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. Pacing Clin Electrophysiol. 2012 Feb; 35(2): 131-4
14. William D. Toff, M.D et al; Single-Chamber versus Dual-Chamber Pacing for High-Grade Atrioventricular Block; N Engl J Med; 353:145-155 July 14, 2005

15. Kenneth A. Ellenbogen, MD et al; Complications Arising After Implantation of DDD Pacemakers: The MOST Experience; *Am J Cardiol* 2003;92:740– 749
16. Aggarwal RK, Connelly DT, Ray SG, Ball J, Charles RG. Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems. *Br Heart J.* 1995 Jun; 73(6): 571-5
17. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), www.ibge.gov.br
18. Bernstein AD, Parsonnet V. Survey of cardiac pacing and defibrillation in the United States in 1993. *Am J Cardiol.* 1996 Jul
19. Mandawat A, Curtis JP, Mandawat A, Njike VY, Lampert R., Safety of Pacemaker Implantation in Nonagenarians: An Analysis of the Healthcare Cost and Utilization Project-Nationwide Inpatient Sample, *Circulation.* 2013 Apr
20. Toff WD, Skene AM, Camm AJ et al. A prospective comparison of the clinical benefits of dual chamber versus single chamber ventricular pacing in elderly patients with high-grade atrioventricular block: The United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events (UKPACE) Trial [abstract]. *JACC* 2003;41(6 Suppl A):00.
21. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med* 1998;338(16)
22. Tang AS, Roberts RS, Kerr C et al. Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 2001;103(25):3081
23. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000;342
24. Linde-Edelstam C, Gullberg B, Norlander R, Pehrsson SK, Rosenqvist M, Rydén L., Longevity in patients with high degree atrioventricular block paced in the atrial synchronous or the fixed rate ventricular inhibited mode. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992 Mar
25. Gabriel Gregoratos, MD, FACC, FAHA, Chair; Jonathan Abrams, MD, FACC, FAHA; Andrew E Epstein, MD, FACC, FAHA; et al., ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices— Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(9):1703-1719.
26. M M Zion, P E Marchand, and I W Obel, Long-term prognosis after cardiac pacing in atrioventricular block. *Br Heart J.* 1973 Apr
27. Friedberg, C K, Donoso, E and Stein, W G, Non Surgical Acquired Heart Block, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1964, III, 835
28. Johansson, B W, Longevity in Complete Heart Block, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1969, 167, 1031
29. Cuzin B, Kirkorian G, Maisonneuve H. Cardiac pacemakers. When clinical evaluation lags behind technological progress. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000
30. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Elec- trophysiol* 1986

31. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Jan
32. Migowski A, Ribeiro AL, Carvalho MS, Azevedo VM, Chaves RB, Hashimoto Lde A, Xavier Cde A, Xavier RM. Seven years of use of implantable cardioverter-defibrillator therapies: a nationwide population-based assessment of their effectiveness in real clinical settings. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Mar.
33. Pereira FT, Rocha EA, Monteiro MP, Lima NA, Rodrigues CR Sobrinho, Pires RD Neto. Clinical Course After Cardioverter-Defibrillator Implantation: Chagasic Versus Ischemic Patients. *Arq Bras Cardiol*. 2016 Jul.
34. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, Kalil Filho R. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in chagas' heart disease. *Am J Cardiol*. 2012 Oct
35. Pyatt JR, Somauroo JD, Jackson M, Grayson AD, Osula S, Aggarwal RK, Charles RG, Connelly DT. Long-term survival after permanent pacemaker implantation: analysis of predictors for increased mortality. *Europace*. 2002 Apr;
36. Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NP, Doevendans PA, Moons KG. Prognosis of the bradycardia pacemaker recipient assessed at first implantation: a nationwide cohort study. *Heart*. 2013 Nov
37. Chao TF, Liu CJ, Tuan TC, Liao JN, Lin YJ, Chen TJ, Kong CW, Chen SA. Long-term prognosis of patients older than ninety years after permanent pacemaker implantation: does the procedure save the patients? *Can J Cardiol*. 2014 Oct
38. Shen WK, Hammill SC, Hayes DL, Packer DL, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ. Long-term survival after pacemaker implantation for heart block in patients > or = 65 years. *Am J Cardiol*. 1994 Sep
39. Mirowski M. Reid PR. Mower MM. et al. Clinical performance of the implantable cardioverter-defibrillator. *PACE* 1984;7: 1345-50.
40. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, Schmidt P, Shipman T. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1989 May
41. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Kroup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjaer H, Brandes A, Thorgensen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbaek R, Hassager C, Svendsen JH, Hofsten DE, Torp-Pedersen A, Pehrson S, Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure, *N Engl J Med* 2016, Aug.
42. Bradshaw PJ, Stobie P, Briffa T, Hobbs MS. Use and long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillators, 1990 to 2009. *Am Heart J*. 2013 May
43. Tuppin P, Neumann A, Marijon E, de Peretti C, Weill A, Ricordeau P, Danchin N, Allemand H. Implantation and patient profiles for pacemakers and cardioverter-defibrillators in France (2008-2009). *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 May
44. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MS. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014 Dec

45. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McNulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA, Greenspon A, Goldman L; Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002 Jun
46. Chauhan A, Grace AA, Newell SA, Stone DL, Shapiro LM, Schofield PM, Petch MC. Early complications after dual chamber versus single chamber pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994 Nov;
47. Rajaeefard A, Ghorbani M, Babae Baigi MA, Tabatabae H. Ten-year Survival and Its Associated Factors in the Patients Undergoing Pacemaker Implantation in Hospitals Affiliated to Shiraz University of Medical Sciences During 2002 - 2012. *Iran Red Crescent Med J*. 2015 Nov
48. Mayosi BM, Little F, Millar RN. Long-term survival after permanent pacemaker implantation in young adults: 30 year experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999 Mar
49. Castelnovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, Payne E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2005 Nov.
50. Cutler DM, McClellan M. Is technological change in medicine worth it? *Health Aff (Millwood)*. 2001 Sep-Oct
51. Ole F. Norheim, Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services. *BMC Med*. 2016, May
52. AMP. American College of Physicians. Controlling health care costs while promoting the best possible health outcomes. Philadelphia: American College of Physicians; 2009.
53. Nelson GD, A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J*. 1993
54. https://en.wikipedia.org/wiki/John_Alexander_Hopps - visitado em 31/08/2016
55. Furman S, Early History of Cardiac Pacing and Defibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2002 Jan-Mar;
56. Jatene AD, Nosso adeus ao Décio Kormann. Editorial. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 13 n. 1 São Paulo Jan./Mar. 1998
57. Rassi A, Adib Domingos Jatene, 1929-2014. *Arq. Bras. Cardiol*. vol.104 no.3 São Paulo Mar. 2015
58. http://br.sjm.com/Empresa/Celebrando50AnosMarcapasso_LinhaTempo - visitado em 31/08/2016
59. Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac Pacing, 1960–1985. A Quarter Century of Medical and Industrial Innovation. *Circulation*. 1998 May.
60. Katritsis DG, Josephson ME. Sudden cardiac death and implantable cardioverter defibrillators: two modern epidemics? *Europace*. 2012 Jun;
61. Turakhia M, Tseng ZH. Sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapy. *Curr Probl Cardiol*. 2007 Sep
62. European Society of Cardiology (ESC)¹; European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC guidelines

- on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2013 Aug;
63. https://pt.wikipedia.org/wiki/Eletricidade#cite_note-9 - visitado em 03/09/2016
 64. <https://www.researchgate.net/publication/227277892>, Chapter 1.2. History of Defibrillation Hana Akselrod, Mark W. Kroll, and Michael V. Orlov
 65. Kurian TK, Efimov IR; Mechanisms of Fibrillation: Neurogenic or Myogenic? Reentrant or Focal? Multiple or Single?: Still Puzzling After 160 Years of Inquiry. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010 Nov;
 66. Mehta NJ, Khan AL; Cardiology's 10 Greatest Discoveries of the 20th Century. Tex Heart Inst J. 2002;
 67. <http://emedicine.medscape.com/article/780533-overview#a2> - visitado em 03/09/2016
 68. Hooker DR, Kouwenhoven WB, Langworthy OR. The effects of alternating electrical currents on the heart. Am J Physiol 1933
 69. Kouwenhoven W, Hooker DR. Resuscitation by countershock. Electrical Eng 1933;52:475–477
 70. Wiggers CJ, Wegria R. Ventricular fibrillation due to single, localized induction and condenser shocks applied during the vulnerable phase of ventricular systole. Am J Physiol 1940;
 71. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radio-frequency rewarming in general hypothermia. Ann Surg. 1950 Sep
 72. Zoll PM, Linenthal AJ, Gibson W, Paul MH, Norman LR. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. NEJM 1956;254: 727–732
 73. Beck CS, Leighninger DS. Death after a clean bill of health. So-called “fatal” heart attacks and treatment with resuscitation techniques. JAMA 1960
 74. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, Folsom AR, deFilippi C, Heckbert SR, Alonso A. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. J Am Coll Cardiol. 2014 Aug
 75. Kojic EM, Hardarson T, Sigfusson N, Sigvaldason H. The prevalence and prognosis of third-degree atrioventricular conduction block: the Reykjavik study. J Intern Med. 1999 Jul
 76. Dhingra RC, Wyndham C, Amat-y-Leon F, Denes P, Wu D, Sridhar S, Bustin AG, Rosen KM. Incidence and site of atrioventricular block in patients with chronic bifascicular block. Circulation. 1979 Feb
 77. Edwards SJ, Karner C, Trevor N, Wakefield V, Salih F. Dual-chamber pacemakers for treating symptomatic bradycardia due to sick sinus syndrome without atrioventricular block: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2015 Aug;

78. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May
79. Amanda Brower. Is It Time To Take a Harder Look at the QALY? *Biotechnol Healthc*. 2008 Sep-Oct;
80. Pettitt DA, Raza S, Naughton B, Roscoe A, Ramakrishnan A, Ali A, Davies B, Dopson S, Hollander G, Smith JA, Brindley DA. The Limitations of QALY: A Literature Review *Journal of Stem Cell Research & Therapy*, March 29, 2016
81. Martin, Karin, et al. "Differences between clinical trials and postmarketing use." *British journal of clinical pharmacology* 57.1 (2004): 86-92.
82. Mealing S, Woods B, Hawkins N, Cowie MR, Plummer CJ, Abraham WT, Beshai JF, Klein H, Sculpher M. Cost-effectiveness of implantable cardiac devices in patients with systolic heart failure. *Heart*. 2016 Jul
83. von Gunten S, Schaer BA, Yap SC, Szili-Torok T, Kühne M, Sticherling C, Osswald S, Theuns DA. Longevity of implantable cardioverter defibrillators: a comparison among manufacturers and over time. *Europace*. 2016 May;
84. Ribeiro RA, Stella SF, Camey SA, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in Brazil: primary prevention analysis in the public sector. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;
85. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*. 2005 Oct
86. Sanders GD, Kong MH, Al-Khatib SM, Peterson ED. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in patients ≥ 65 years of age. *Am Heart J*. 2010 Jul;
87. Al-Khatib SM, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Peterson ED, Jollis JG, Mark DB, Li Y, O'Connor CM, Shaw LK, Califf RM. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. *Ann Intern Med*. 2005 Apr
88. Zwanziger J, Hall WJ, Dick AW, Zhao H, Mushlin AI, Hahn RM, Wang H, Andrews ML, Mooney C, Wang H, Moss AJ. The cost effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators: results from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun
89. Alter P, Waldhans S, Plachta E, Moosdorf R, Grimm W. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Sep
90. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation*. 1998 Aug
91. Neyt M, Thiry N, Ramaekers D, Van Brabant H. Cost effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in a Belgian context. *Appl Health Econ Health Policy*. 2008
92. Mushlin AI, Hall WJ, Zwanziger J, Gajary E, Andrews M, Marron R, Zou KH, Moss AJ. The cost-effectiveness of automatic implantable cardiac defibrillators: results from MADIT. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Circulation*. 1998 Jun

93. Buxton M, Caine N, Chase D, Connelly D, Grace A, Jackson C, Parkes J, Sharples L. A review of the evidence on the effects and costs of implantable cardioverter defibrillator therapy in different patient groups, and modelling of cost-effectiveness and cost-utility for these groups in a UK context. *Health Technol Assess.* 2006 Aug
94. Bryant J, Brodin H, Loveman E, Payne E, Clegg A. The clinical and cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2005 Sep
95. Sutton R, Bourgeois I. Cost benefit analysis of single and dual chamber pacing for sick sinus syndrome and atrioventricular block. An economic sensitivity analysis of the literature. *Eur Heart J.* 1996 Apr;
96. Deniz HB, Caro JJ, Ward A, Moller J, Malik F. Economic and health consequences of managing bradycardia with dual-chamber compared to single-chamber ventricular pacemakers in Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Jan
97. O'Brien BJ, Blackhouse G, Goeree R, Healey JS, Roberts RS, Gent M, Connolly SJ. Cost-effectiveness of physiologic pacing: results of the Canadian Health Economic Assessment of Physiologic Pacing. *Heart Rhythm.* 2005 Mar
98. Rinfret S, Cohen DJ, Lamas GA, Fleischmann KE, Weinstein MC, Orav J, Schron E, Lee KL, Goldman L. Cost-effectiveness of dual-chamber pacing compared with ventricular pacing for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2005 Jan
99. Oliveira TM, Oliveira GM, Klein CH, Souza E Silva NA, Godoy PH. Mortality and complications of coronary artery bypass grafting in Rio de Janeiro, from 1999 to 2003. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Sep
100. Godoy PH, Klein CH, Souza-e-Silva NA, Oliveira GM. Hospital case fatality associated with coronary angioplasty in Rio de Janeiro State, Brazil, 1999-2003. *Cad Saude Publica.* 2007 Apr
101. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Apr
102. Wells G, Parkash R, Healey JS, Talajic M, Arnold JM, Sullivan S, Peterson J, Yetisir E, Theoret-Patrick P, Luce M, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2011 Mar
103. Wiggers C.; The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol.* 1925;
104. Leyva F, Nisam S, Auricchio A. 20 years of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep
105. De Cock CC. Fifty years of cardiac pacing: the dark side of the moon? *Netherlands Heart Journal.* 2008
106. Auricchio A, Regoli F. Past, present, and future of CRT. *Heart Fail Rev.* 2011 May
107. Grines CL1, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation.* 1989 Apr;

108. Prinzen FW¹, Augustijn CH, Arts T, Allesie MA, Reneman RS. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol.* 1990 Aug
109. Befeler B, Berkovits BV, Aranda JM, Sung RJ, Moleiro F, Castellanos A. Programmed simultaneous biventricular stimulation in man, with special reference to its use in the evaluation of intraventricular reentry. *Eur J Cardiol.* 1979 May
110. Eduardo de Teresa, J. L. Chamorro, L. A. Pulpón, Carmen Ruiz, Isabel R. Bailón, J. Alzueta, M. de Artaza An Even More Physiological Pacing: Changing the Sequence of Ventricular Activation. *Cardiac Pacing*
111. Bakker P., Meijburg H., de Jonge N., et al; Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstr). *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;
112. Bakker PF¹, Meijburg HW, de Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, Robles De Medina EO, Bredée JJ. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000
113. Cazeau S¹, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994 Nov
114. St John Sutton MG¹, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR; Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003 Apr
115. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001 Mar
116. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA.* 2003 May
117. Abraham WT¹, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002 Jun
118. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry. *Europace.* 2015 Jan
119. Connolly et al, Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000; 101: 1297-1302
120. Rickard J, Johnston DR, Price J, Tedford R, Baranowski B, Bassiouny M, Cantillon D, Grimm RA, Tang WH, Varma N, Wilkoff BL. Reverse ventricular remodeling and long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization with surgically versus percutaneously placed left ventricular pacing leads. *Heart Rhythm.* 2015 Mar

121. Mihalcz A, Kassai I, Geller L, Szili-Török T. Alternative techniques for left ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014 Feb
122. Fedorco M, Bulava A, Šantavý P, Táborský M. Epicardial left ventricular lead for cardiac resynchronization therapy. *Neuro Endocrinol Lett.* 2014;35
123. McALOON CJ, Anderson BM, Dimitri W, Panting J, Yusuf S, Bhudia SK, Osman F. Long-Term Follow-Up of Isolated Epicardial Left Ventricular Lead Implant Using a Minithoracotomy Approach for Cardiac Resynchronization Therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016 Aug
124. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalijs MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Aug
125. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun
126. León AR1, Abraham WT, Curtis AB, Daubert JP, Fisher WG, Gurley J, Hayes DL, Lieberman R, Petersen-Stejskal S, Wheelan K; MIRACLE Study Program. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2,000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Dec
127. Feldman AM, de Lissoyoy G, Bristow MR, Saxon LA, De Marco T, Kass DA, Boehmer J, Singh S, Whellan DJ, Carson P, Boscoe A, Baker TM, Gunderman MR. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Dec
128. Fox M, Mealing S, Anderson R, Dean J, Stein K, Price A, Taylor RS. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2007 Nov
129. Aidelsburger P, Grabein K, Klauss V, Wasem J. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in combination with an implantable cardioverter defibrillator (CRT-D) for the treatment of chronic heart failure from a German health care system perspective. *Clin Res Cardiol.* 2008 Feb
130. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct
131. <http://www.ans.gov.br/materiais-publicados/periodicos/caderno-de-informacao-da-saude-suplementar>
132. Gregoratos G. Permanent pacemakers in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1999 Sep
133. Burch AW, Wong CX, Sullivan T, Brooks AG, Leong DP, Lau DH, Sun MT, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Trends in the use of implantable cardioverter

- defibrillators in Australia: a 10-year nationwide study from 2000-2009. *Intern Med J*. 2013 Aug
134. Proclemer A, Zecchin M, Lunati M, Rebellato L, Ghidina M, Bianco G, Bernardelli E, Pucher E, Gregori D. The pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry of the Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing - Annual Report 2012 *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013 Nov;
135. Barra S, Providência R, Paiva L, Heck P, Agarwal S. Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: rationale and specific age-related considerations. *Europace*. 2015 Feb;
136. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M; ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004
137. Pellegrini CN, Lee K, Olgin JE, Turakhia MP, Tseng ZH, Lee R, et al. Impact of advanced age on survival in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2008;
138. http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
139. Lamas GA, Pashos CL, Normand SL, McNeil B. Permanent pacemaker selection and subsequent survival in elderly Medicare pacemaker recipients. *Circulation*. 1995 Feb
140. Marcolino MS, Palhares DM, Benjamin EJ, Ribeiro AL. Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. *Europace*. 2015 Dec
141. Watters DA, Hollands MJ, Gruen RL, Maoate K, Perndt H, McDougall RJ, Morriss WW, Tangi V, Casey KM, McQueen KA. Perioperative mortality rate (POMR): a global indicator of access to safe surgery and anaesthesia. *World J Surg*. 2015 Apr
142. Smith T, Li X, Nylander W, Gunnar W. Thirty-Day Postoperative Mortality Risk Estimates and 1-Year Survival in Veterans Health Administration Surgery Patients. *JAMA Surg*. 2016 May
143. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002 Apr
144. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2003 Nov
145. Migowski, Arn, Chaves, Rogério Brant Martins, Coeli, Cláudia Medina, Ribeiro, Antonio Luiz Pinho, Tura, Bernardo Rangel, Kuschnir, Maria Cristina Caetano, Azevedo, Vitor Manuel Pereira, Floriano, Daniel Brasil, Magalhães, Carlos Alberto Moreira, Pinheiro, Márcia Cristina Chagas Macedo, & Xavier, Regina Maria de Aquino. (2011). Acurácia do relacionamento probabilístico na avaliação da alta complexidade em cardiologia. *Revista de Saúde Pública*, 45(2), 269-275. Epub February 25,
146. Coutinho, Evandro Silva Freire, & Coeli, Cláudia Medina. (2006). Acurácia da metodologia de relacionamento probabilístico de registros para identificação de óbitos em estudos de sobrevida. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(10), 2249-2252.
147. Spineti, Pedro Pimenta de Mello, Souza, Andrea Silvestre de, Feijó, Luiz Augusto, Garcia, Marcelo Iorio, & Xavier, Sergio Salles. (2016). Acurácia do relacionamento probabilístico de registros na identificação de óbitos em uma coorte de

pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. *Cadernos de Saúde Pública*, 32(1), e00097415. Epub February 16, 2016

148. Schmidt B1, Brunner M, Olschewski M, Hummel C, Faber TS, Grom A, Giesler U, Bode C, Zehender M. Pacemaker therapy in very elderly patients: long-term survival and prognostic parameters. *Am Heart J*. 2003 Nov;

149. Rosenqvist M1, Brandt J, Schüller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J*. 1988 Jul;

150. Zanini R1, Facchinetti AI, Gallo G, Cazzamalli L, Bonandi L, Dei Cas L. Morbidity and mortality of patients with sinus node disease: comparative effects of atrial and ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1990 Dec

151. Stangl K1, Seitz K, Wirtzfeld A, Alt E, Blömer H. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1990 Dec

152. Powell AC1, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, Kelly E, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin JN. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 1993 Sep

153. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991 Aug

154. Adam S. Fein, Yongfei Wang, Jephtha P. Curtis, Frederick A. Masoudi, Paul D. Varosy, and Matthew R. Reynolds, on behalf of the National Cardiovascular Data Registry. Prevalence and Predictors of Off-Label Use of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients Enrolled in the National Cardiovascular Data Registry Implantable Cardiac-Defibrillator Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Aug 31;

155. Farmer SA, Kirkpatrick JN, Heidenreich PA, Curtis JP, Wang Y, Groeneveld PW. Ethnic and racial disparities in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2009 Mar

156. <http://www.webdc.com/pdfs/deathbymedicine.pdf>

157. Udell JA, Juurlink DN, Kopp A, Lee DS, Tu JV, Mamdani MM. Inequitable distribution of implantable cardioverter defibrillators in Ontario. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007 Summer

158. MacFadden DR, Tu JV, Chong A, Austin PC, Lee DS. Evaluating sex differences in population-based utilization of implantable cardioverter-defibrillators: role of cardiac conditions and noncardiac comorbidities. *Heart Rhythm*. 2009 Sep

159. Nowak B, Misselwitz B, Przibille O, Mehta RH. Is mortality a useful parameter for public reporting in pacemaker implantation? Results of an obligatory external quality control programme. *Europace*. 2016 May

160. Nowak B1, Misselwitz B; Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, Olbrich HG, Schmidt H, Sperzel J, Zegelman M. Do gender differences exist in pacemaker implantation?--results of an obligatory external quality control program. *Europace*. 2010 Feb

161. Arshad A1, Moss AJ, Foster E, Padeletti L, Barsheshet A, Goldenberg I, Greenberg H, Hall WJ, McNitt S, Zareba W, Solomon S, Steinberg JS. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. J Am Coll Cardiol. 2011 Feb
162. de Camargo Jr. KR, Coeli CM, Reclink: Aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, vol 16(2): pag 439-447, 2000
163. STATA Statistics/Data Analysis version 11.2, Statacorp, College Station, Texas, USA.
164. Blasnik M.: Reclink: STATA module to probabilistic match records. Statistical software Components, 2010.
165. Organização Mundial de Saúde (OMS). Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados a saúde: classificação internacional de doenças. 10ª rev. São Paulo: EDUSP 1995

Anexo 1 – Códigos dos procedimentos

48010278	implante de marcapasso de câmara única epimiocárdico
48010286	implante de marcapasso de câmara única transvenoso
48010294	implante de marcapasso de dupla câmara transvenoso
48010391	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio transvenoso
48010405	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio epimiocárdico por toracotomia
48011096	implante de marcapasso de câmara dupla epimiocárdico
48011100	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio endocavitário com reversão para toracotomia
406010617	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio endocavitário com reversão para epimiocárdico (por toracotomia)
406010625	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio epimiocárdico por toracotomia para implante de eletrodo
406010633	implante de marcapasso cardíaco multi-sítio transvenoso
406010641	implante de marcapasso de câmara dupla epimiocárdico
406010650	implante de marcapasso de câmara dupla transvenoso
406010668	implante de marcapasso de câmara única epimiocárdico
406010676	implante de marcapasso de câmara única transvenoso
48010413	implante de cardiodesfibrilador câmara única transvenoso
48010421	implante de cardiodesfibrilador multi-sítio transvenoso
48010430	implante de cardiodesfibrilador multi-sítio transvenoso, epimiocárdico por toracotomia
48011118	implante de cardiodesfibrilador câmara dupla transvenoso
49011126	implante de cardiodesfibrilador multi-sítio endocavitário com reversão para toracotomia
406010560	implante de cardioversor desfibrilador de câmara única transvenoso
406010579	implante de cardioversor desfibrilador (CDI) multi-sítio transvenoso epimiocárdico por toracotomia
406010587	implante de cardioversor desfibrilador de câmara dupla transvenoso
406010595	implante de cardioversor desfibrilador multi-sítio endocavitário com reversão para epimiocárdico por toracotomia
406010609	implante de cardioversor desfibrilador (CDI) multi-sítio transvenoso
406010919	retirada de sistema de estimulação cardíaca artificial
48010367	reposicionamento de eletrodo de marcapasso
48010502	reposicionamento de eletrodos de marcapasso multi-sítio
48010499	reposicionamento de eletrodo de cardiodesfibrilador
406010854	reposicionamento de eletrodos de cardioversor desfibrilador
48010308	troca de gerador de marcapasso câmara única
48010316	troca de gerador de marcapasso de dupla câmara
48010456	troca de gerador de marcapasso multi-sítio
406011125	troca de gerador de marcapasso de câmara dupla
406011133	troca de gerador de marcapasso de câmara única
406011141	troca de gerador de marcapasso multi-sítio
48010448	troca de gerador de cardiodesfibrilador de câmara única ou dupla

48010464	troca de gerador de cardiodesfibrilador multi-sítio
406011109	troca de gerador de cardio-desfibrilador de câmara única ou dupla
406011117	troca de gerador de cardio-desfibrilador multi-sítio
48010340	troca de eletrodo de marcapasso de câmara única
48010359	troca de eletrodos de marcapasso câmara dupla
48011088	troca de eletrodos de marcapasso multi-sítio
48011169	troca de eletrodos de marcapasso no marcapasso multi-sítio
406011036	troca de eletrodos de marcapasso de câmara dupla
406011044	troca de eletrodos de marcapasso de câmara única
406011060	troca de eletrodos de marcapasso multi-sítio
406011087	troca de eletrodos de marcapasso no marcapasso multi-sítio
48010472	troca de eletrodo de desfibrilador de cardiodesfibrilador transvenoso
48010480	troca de eletrodos de marcapasso no cardiodesfibrilador multi-sítio
48011134	troca de eletrodo de marcapasso em cardiodesfibrilador de câmara dupla transvenoso
48011142	troca de eletrodos de desfibrilador no cardiodesfibrilador multi-sítio
406011010	troca de eletrodos de desfibrilador de cardio-desfibrilador transvenoso
406011028	troca de eletrodos de desfibrilador no cardio-desfibrilador multi-sítio
406011052	troca de eletrodos de marcapasso em cardio-desfibrilador de câmara dupla transvenoso
406011079	troca de eletrodos de marcapasso no cardio-desfibrilador multi-sítio
406011095	troca de eletrodos de seio coronário no cardioversor desfibrilador multi-sítio
48010510	troca de gerador e de eletrodos no marcapasso multi-sítio
48010324	troca de gerador e de eletrodo de marcapasso de câmara única
48010332	troca de gerador e de eletrodos de marcapasso de dupla câmara
48011177	troca do conjunto do seio coronariano no marcapasso multi-sítio
406011001	troca do conjunto do seio coronariano no marcapasso multi-sítio
406011150	troca de gerador e de eletrodo de marcapasso de câmara única
406011184	troca de gerador e de eletrodos de marcapasso de câmara dupla
406011192	troca de gerador e de eletrodos no marcapasso multi-sítio
48010529	troca de gerador e de eletrodos de cardiodesfibrilador
48010537	troca de gerador e de eletrodos de cardiodesfibrilador
406011168	troca de gerador e de eletrodos de cardio-desfibrilador
406011176	troca de gerador e de eletrodos de cardio-desfibrilador multisítio

Anexo 2 – Lista de hospitais com número de dispositivos implantados por instituição.

INSTITUIÇÃO	MP	CDI	RC D	TOTAL
MS HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA	598	4	7	609
SES RJ INSTITUTO ESTADUAL DE CARDIOLOGIA	549	46	19	614
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLEMENTINO FRAGA FILHO	423	98	9	530
SANTA CASA DE MISERICORDIA DE CAMPOS	398	5	22	425
CLINICA SANTA HELENA	317	0	0	317
MS INC INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA	283	28	32	343
HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PEDRO	199	1	0	200
HOSPITAL VITA VOLTA REDONDA	184	7	6	197
HOSPITAL SAO LUCAS	182	0	4	186
HOSPITAL SAO JOSE DO AVAI	172	11	3	186
HOSPITAL SAO JOSE DOS LIRIOS	168	4	5	177
UERJ HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO	142	1	5	148
SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BARRA MANSA	122	11	1	134
HOSPITAL SANTA TERESA	121	0	0	121
HOSPITAL ESCOLA ALVARO ALVIM	91	0	1	92
HOSPITAL UNIVERSITARIO SUL FLUMINENSE	61	0	4	65
MS HSE HOSPITAL FEDERAL DOS SERVIDORES	20	0	2	22
HC DA FMUSP INSTITUTO DO CORACAO INCOR	13	10	3	26
HSCOR	13	0	0	13
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA	10	1	1	12
MS HOSPITAL GERAL DE BONSUCESSO	10	0	0	10
PROCORDIS	5	0	0	5
SANTA CASA DE MISERICORDIA DE JUIZ DE FORA	3	0	0	3
INSTITUTO DE MED NUCLEAR E ENDOCRINOLOGIA	2	0	0	2
HOSP STA MARCELINA SAO PAULO	1	0	0	1
HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG	1	0	0	1
HOSPITAL FELICIO ROCHO	1	0	0	1
HOSPITAL REGIONAL DO VALE DO PARAIBA	1	0	0	1
HOSPITAL SAO PAULO HOSPITAL DE ENSINO	1	0	0	1
SANTA CASA DE SAO PAULO HOSPITAL CENTRAL	0	0	1	1
HOSPITAL SAO JOAQUIM BENEFICENCIA PORTUGUESA	0	0	1	1
TOTAL	4.091	227	126	4444

Anexo 3

TUTORIAL DO MÉTODO PROBABILÍSTICO ENTRE AS BASES DE DADOS AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR (AIH) E DECLARAÇÃO DE ÓBITO (DO), ATRAVÉS DO PROGRAMA OPENRECLINK CONTEMPLANDO OS PROCEDIMENTOS DE MARCAPASSOS, CARDIODESFIBRILADORES E RESSINCONIZADORES CARDÍACOS, NO PERÍODO DE 2006 A 2013

Os bancos utilizados para a vinculação foram: AIH de novembro de 2006 a dezembro de 2010 e das DO dos anos de 2006 a 2013. O banco AIH foi vinculado ano a ano com a base de dados das DO, no período descrito.

Foram criadas pastas denominadas bancos, que continham os bancos a serem relacionados e pastas passo, numeradas de 1 a 4. Cada etapa do relacionamento era guardada em uma pasta passo. Isto foi executado todas as vezes que o relacionamento entre os bancos era processado.

As seguintes etapas para o relacionamento foram cumpridas:

1 Padronização do Formato das Variáveis dos Bancos

A padronização foi utilizada para preparar as variáveis nos bancos e diminuir os erros na fase de pareamento. Foram retirados acentos, cedilhas, espaços, algarismos e símbolos. Foram convertidas letras maiúsculas em minúsculas e as todas as datas para a seguinte forma: ano/mês/dia. O banco AIH tinha forma dia/mês/ano e foi então convertido. Foi realizada uma seleção no banco AIH e das DO, deixando ao final apenas as variáveis que viriam a colaborar na identificação dos pares verdadeiros. Os campos escolhidos no AIH foram: NAIH, NOME, NOME DA MÃE, NASC, IDADE, SEXO, ENDEREÇO E MUNICÍPIO. Nas DO os campos escolhidos foram: NUMERODO, NOME, NOMEMAE, DT NASC, IDADE, SEXO, ENDRESID, NUMRESID, COMPLRES, MUNIC, DTOBITO, CAUSABAS, LINHAA, LINHAB, LINHAC, LINHAD E LINHAI.

Na tela da opção padroniza, no ícone do arquivo de entrada foi selecionado o banco a ser relacionado e no de saída a pasta passo1, onde foi digitado o nome do banco seguido de 1, por exemplo: AIH20071, do20071. Em seguida foi criada a estrutura de conversão (processo). O tipo de processo da conversão para cada um dos campos No AIH foi: NAIH – nenhuma (cópia simples), NOME – nomes próprios, subdivide nome (FNOMEF, FNOMEU, FNOMEI, FNOMEA, PBLOCO e UBLOCO), NOME DA MÃE – nomes próprios, NASC – modificado para o formato AAAAMMDD, subcadeia (criados os campos ANONASC, MESNASC, DIANASC), IDADE – nenhuma (cópia simples), SEXO – nenhuma (cópia simples), ENDEREÇO – nenhuma (cópia simples), MUNICÍPIO – nenhuma (cópia simples), DATA DO ÓBITO – nenhuma (cópia simples).

Na DO a estratégia de conversão recebeu o seguinte processo: NUMERODO – nenhuma (cópia simples), NOME – nomes próprios, subdivide nome (FNOMEF, FNOMEU, FNOMEI, FNOMEA, PBLOCO e UBLOCO), NOMEMAE – NOMES PRÓPRIOS, DTNASC – nenhuma (cópia simples), subcadeia (criados os campos ANODTNASC, MESDTNASC, DIADTNASC), IDADE – nenhuma (cópia simples), SEXO – nenhuma (cópia simples), ENDRESID – nenhuma (cópia simples), COMPLRES – nenhuma (cópia simples), NUNRES – nenhuma (cópia simples), MUNICÍPIO – nenhuma (cópia simples), DTOBITO – nenhuma (cópia simples), CAUSABAS – nenhuma (cópia simples), LINHAA – nenhuma (cópia simples), LINHAB – nenhuma (cópia simples), LINHAC – nenhuma (cópia simples), LINHAD – nenhuma (cópia simples), LINHAII – nenhuma (cópia simples).

Esta etapa foi realizada para o banco cada ano do banco AIH e cada um dos bancos das DO, que foram convertidos e passou-se a etapa seguinte.

2 Relacionamento – Blocagem

Consistiu na indexação dos bancos relacionados através da combinação dos campos, que formaram a seguinte chave: nome, nome da mãe, sexo e data de nascimento.

Na tela da opção “Relaciona” (“Opções para associação”), no item arquivo de configuração foi selecionada a pasta passo1 e digitado passo1 na área inferior da janela, na caixa de texto com “File name” à esquerda. Retornou-se à tela “Opções para associação”, sem gravar a configuração atual. O arquivo de referência selecionado foi sempre o banco AIH e os de comparação, as DO.

Em seguida na mesma tela, foram informados os parâmetros para blocagem. Na área de “Controles gerais”, “Blocagem”, “Expressão de Referência”, escreveu-se: SOUNDEX(PBLOCO)+SOUNDEX(UBLOCO)+SEXO. Repetiu-se a mesma sequência para a “Expressão de Comparação”.

O próximo passo consistiu na definição dos parâmetros de pareamento. Em “Pareamento”, na áreas “Refer” e “Compar” selecionou-se o campo NOME e posteriormente NASC para “Refer” e DTNASC para “Compar”. Na área “Aprox.” foi informado os seguintes valores: “Correto” (92), “Incorreto” (1) e “Limiar” (85). O algoritmo foi o “Caractere” e os valores foram: “Correto” (90), “Incorreto” (5) e “Limiar” (65).

Nesta etapa foi realizado o processo de relacionamento e a configuração atual foi gravada no arquivo PASSO1.RSP. Ao final do processo de relacionamento foi criado o arquivo PASSO1.DBF. A estrutura deste arquivo pode ser visualizada na opção “Útil” do menu principal, selecionando a opção “Visualiza”.

3 Combinação de Arquivos

Foi selecionado a opção “Combina” na tela principal do OPENRECLINK e logo em seguida “Combina relacionados” que mostrou automaticamente na parte superior da

sua tela (“Gera novo arquivo”) os arquivos de referência e comparação utilizados no processo de relacionamento.

Introduziram-se todas as variáveis que eram desejáveis na estrutura do arquivo. Todas as variáveis incluídas na rotina de padronização foram aqui especificadas, os campos chaves de cada arquivo, os campos utilizados no processo de blocagem e pareamento e os campos que não foram utilizados no processo de pareamento automático, mas que podiam ajudar na decisão sobre um par verdadeiro ou falso. Formou-se o seguinte quadro na tela “Gera novo arquivo”:

Definições de campos		
Novo	Referência	Comparação
NUMAIH	PRONT	
NUMDO		NUMERODO
NOMEAIH	NOME	
NOMEDO		NOME
NOMEMAEAIH	NMAEAIH	
NOMEMAEDO		NMAEDO
NASCAIH	NASC	
NASCDO		NASC
ANONASCAIH	ANONASC	
ANONASCDO		ANONASC
MESNASCAIH	MESNASC	
Novo	Referência	Comparação
Novo	Referência	Comparação
MESNASCDO		MESNASC
DIANASCAIH	DIANASC	
DIANASCDO		DIANASC
IDADEAIH	IDADE	
IDADEDO		IDADE
SEXOAIH	SEXO	
SEXODO		SEXO
ENDAIH	ENDEREÇO	
ENDDO		ENDRESDO
COMPLRES		COMPLRESDO
NUMRES		NUMRESDO
MUNICAIH	MUNICÍPIO	
MUNICDO		MUNIC
DTOBITODO		DT_OBITO
CAUSA BÁSICA		CBOBITO

LINHA A		LAOBITO
LINHA B		LBOBITO
LINHA C		LCOBITO
LINHA D		LDOBOTO
LIMHA II		LIIOBITO

Em seguida criou-se o arquivo de saída com a estrutura definida. Na área “Nome do arquivo combinado” selecionou-se a pasta passo1 e foi digitado na área “File name” o nome COMBP1. Retornou-se a área “Gera novo arquivo”, onde o valor mínimo do escore para inclusão não foi modificado, ficando em 1,0.

Foi criado nesta etapa o arquivo COMBP1 na pasta passo1, que pode ser visualizado na opção “Útil” do menu principal, selecionando a opção “Visualiza” e clicando sobre o arquivo.

4 Gerando Arquivos de Pares

Na opção “Útil” clicou-se em “Seleção manual” que gerou a tela “Cópia com seleção manual de registros”. Nesta tela clicou-se em “Arquivo” e depois em “Entrada”. Acessando a pasta passo1 foi selecionado o arquivo COMBP1.DBF, que foi aberto.

Para gerar o arquivo de pares verdadeiros identificados no passo 1, clicou-se em “Arquivo” e depois em “Gera”. Na tela apresentada, na área “File name” digitou-se PARP1, que foi salvo como novo arquivo. Desta forma, foi gerado o arquivo de pares identificados no passo1.

Retornou-se ao menu principal do programa e em “Util”, foi escolhida a opção “Seleção automática”. Na tela, em “Arquivo de Entrada” selecionou-se o arquivo “AIHEXP1.DBF”, abrindo-o. Na área campo chave (situada ao lado da área de “Arquivo de entrada”), selecionou-se o campo AIH.

Na área “Arquivo controle” se procedeu da mesma forma para selecionar o arquivo PARP1.DBF como controle e o campo AIH como campo chave. Finalmente na área de “Arquivo Saída”, trocou-se a pasta para passo2 e foi digitado como nome de arquivo AIHEXP2 na área “File name”, sendo salvo.

Foi repetido todos os passos acima para gerar o arquivo DOEXP2.DBF (o arquivo de controle continuou sendo o PARP1, mas o campo chave foi DO).

Desta forma foi gerado novos arquivos relativos a base de dados AIH e o DO, só eliminando destas bases de dados os registros já identificados durante o passo 1. Foi criado o banco AIH e DO, bases que foram utilizadas para a realização do passo 2 de blocagem.

5 Múltiplos Passos – do Passo2 ao Passo4

Foram relacionados os novos arquivos AIH e DO gerados na etapa anterior, empregando, entretanto, outra chave de blocagem (PBLOCO + SEXO). Esta nova

chave permitiu, que registros com erros no último nome, podendo levar a formação de um código SOUNDEX diferente e, portanto, sendo bloqueados conjuntamente, pudessem ser comparados.

Na tela principal em “Relaciona”, ao invés de editar toda a tela novamente, foi aproveitado o arquivo de definição com os parâmetros de relacionamento, que criou-se anteriormente (PASSO1.RSD – arquivo gravado na pasta passo1). Em “Opções para associação” clicou-se no ícone ao lado da tela de “Arquivo de Configuração”, indo para a pasta passo1 e selecionando PASSO1.RSD, abrindo-o. Na área “Arquivo de referência” se procedeu da mesma forma para selecionar o arquivo AIHEXP2.DBF (se encontrava na pasta passo2). Na área “Arquivo de comparação”, selecionou-se o arquivo DOEXP2.DBF (também localizado na pasta passo2).

Em seguida, na área de “Blocagem” foi apagado o campo UBLOCO, tanto na área da “Expressão de Referência” quanto na área da “Expressão de Comparação”, ficando “SOUNDEX(PBLOCO)+SEXO”. Retornou-se para área “Arquivo de Configuração” e foi trocada a pasta para passo2 e o nome do arquivo de configuração para passo2. A configuração “atual” foi salva.

Iniciou-se o relacionamento e após o seu término foi confirmado a gravação desta configuração (configuração atual).

Passou-se para criar o arquivo combinado do passo2, na tela principal em “Combina”, foi selecionada a opção “Combina relacionados”, abrindo a tela “Gera novo arquivo”. Mais uma vez foi possível aproveitar a definição de arquivos combinados empregada no passo1. Na parte inferior da tela existia a opção “Carrega Linhas”, clicou-se nesta opção. Ao abrir a tela “Carrega estrutura”, foi selecionado na pasta passo1 o arquivo de definição COMBP1. RSC. Na área “File name”, trocou-se o nome para COMBP2, e passou-se para a pasta passo2, criando assim, o arquivo combinado para o passo2.

Retornou-se a tela “Gera novo arquivo” e na área “Valor mínimo de escore para inclusão foi digitado -3. Foi criado nesta etapa o arquivo COMBP2 na pasta passo2.

Na opção útil, da tela principal, clicou-se em “Seleção manual” e posteriormente em entrada, abrindo a tela “Cópia com seleção manual de registros”, foi selecionado o arquivo COMBP2. Na opção “Arquivo”, clicou-se em “Gera” e na tela apresentada, na área “File name”, digitou-se PARP2, que foi salvo como novo arquivo. Desta forma, foi gerado o arquivo de pares identificados no passo2.

Para gerar os arquivos a serem utilizados no passo 3, na tela principal em “Util” foi escolhido “Seleção automática”. Ao abrir a tela, em “Arquivo de Entrada”, selecionou-se o arquivo “AIHEXP2.DBF”, abrindo-o. Na área campo chave (situada ao lado da área de “Arquivo de entrada”, selecionou-se o campo AIH.

Na área “Arquivo controle” se procedeu da mesma forma para selecionar o arquivo PARP2.DBF como controle e o campo AIH como campo chave. Finalmente na área de “Arquivo Saída”, trocou-se a pasta para passo3 e foi digitado como nome de arquivo AIHEXP3.DBF na área “File name”, sendo salvo.

Foi repetido todos os passos acima para gerar o arquivo DOEXP3.DBF (o arquivo de controle continuou sendo o PARP2, mas o campo chave foi DO).

No passo3 foi repetido todo o processo descrito, realizado para o passo2. Apenas na tela “Opções para associação”, trocamos as expressões de referência e de comparação para a chave SOUNDEX(UBLOCO)+SEXO. O resultado final deste processo gerou o arquivo de pares PARP3 salvo na pasta passo3.

Preparou-se também, como anteriormente, os arquivos a serem utilizados no passo4, sendo salvo nesta pasta os arquivos AIHEXP4.DBF e DOEXP4.DBF.

No passo4 novamente repetiu-se todo o processo para gerar o arquivo de pares PARP4. Na tela “Opções para associação”, trocamos as expressões de referência e de comparação para a chave SOUNDEX(PBLOCO)+SOUNDEX(UBLOCO)+NOMEMAE. O arquivo foi salvo na pasta passo4.

6 Registros que Não Foram Pareados em Nenhum Passo

Na tela principal foi selecionada a opção “Útil” e em seguida o módulo “Seleção automática”. Na tela onde apareceu arquivo de entrada, selecionou-se AIHEXP4.DBF, o arquivo de controle foi PARP4, o arquivo de saída digitado foi AIHFIM e o campo chave foi AIH. Desta forma, foi gerado o arquivo AIHFIM, contendo os registros do AIH que não foram pareados. O mesmo foi realizado para os registros não pareados da DO, sendo que no arquivo de entrada selecionou-se DOEXP4.DBF, o campo chave foi DO e o arquivo foi denominado DOFIM. Estes arquivos foram salvos na pasta bancos.

7 Unindo os Arquivos de Pares (PARP1 a PARP5) em Único Arquivo

No módulo “Util” da tela principal, selecionou-se a opção “Seleção Manual”. Foi clicado em “Arquivo”, depois em “Entrada” e selecionado o arquivo PARP1.DBF., sem apagar nenhum registro. Dirigiu-se para “Arquivo” e selecionou-se a opção “Gera”. Foi direcionado o arquivo de saída para a pasta bancos e definido como nome do arquivo de saída PARTOT. Ao salvar, um arquivo cópia do arquivo PARP1.DBF foi gerado com o nome PARTOT.DBF. Para adicionar os registros dos outros arquivos de pares a este arquivo, entrou-se em “Arquivo”, depois “Entrada” e selecionou-se o arquivo PARP2.DBF, localizado na pasta passo2. Nenhum registro foi selecionado para deleção posterior. Na opção “Gera” foi dado o mesmo nome de arquivo de saída (PARTOT.DBF) na mesma pasta (bancos). Quando o programa emitiu a mensagem: “Deseja apagá-lo”, clicou-se na opção “NO”.

Desta maneira, os registros de PARP2.DBF foram anexados ao final de PARTOT.DBF. Esta operação foi repetida para PARP3.DBF e PARP4.DBF. Ao final do processo formou-se o arquivo PARTOT.DBF com todos os registros pareados.

Todo este processo foi repetido ao relacionar o banco AIH novembro de 2006 a dezembro de 2007 com cada um dos outros bancos das DO, ou seja, de 2000 até o banco de 2013. Os arquivos PARTOT receberam nomes de acordo com o relacionamento que era realizado, assim, ao relacionar, por exemplo, o AIH 2007 com a DO 2007, o arquivo foi denominado PARTOT2007.

8 Revisão Manual dos Pares

Os arquivos PARTOT que estavam em formato DBF foram todos convertidos para EXCEL, sendo mantido o mesmo nome em cada um dos arquivos. Cada um dos bancos PARTOT no formato EXCEL foi examinado por dois indivíduos da pesquisa, obedecendo a critérios pré-estabelecidos e de concordância entre examinadores, objetivando classificar os pares em verdadeiros, duvidosos ou falsos. Tal classificação foi estabelecida de acordo com o confronto de variáveis semelhantes entre os bancos AIH e DO.

Segue abaixo os critérios de classificação pré-estabelecidos para cada um dos pares.

9 Critérios para Pares Considerados Verdadeiros:

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH ≠ NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH ≠ SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH ≠ ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO≠MUNICAIH

- NOMEAIIH ≠ NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH ≠ NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH ≠ ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH ≠ NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO≠MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH ≠ ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH ≠ SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH ≠ ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NMAEAIH = NMAEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH ≠ SEXODO, ENDRESAIH ≠ ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

10 Critérios para Pares Considerados Duvidosos (quando não havia nome da mãe no banco AIH):

- NOMEAIIH ≠ NOMEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIIH = IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH ≠ NOMEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NASCAIH ≠ NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH = SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

- NOMEAIIH = NOMEDO, NASCAIH = NASCDO, IDADEAIIH ≠ IDADED0, SEXOAIH ≠ SEXODO, ENDRESAIH = ENDRESDO, MUNICDO=MUNICAIH

O que se encontrava fora destes critérios foi considerado falso. No caso dos pares duvidosos, levou-se em consideração o escore estabelecido pelo relacionamento. O par que em princípio foi considerado duvidoso, mas que recebeu em escore alto (maior ou igual a 9) e houve concordância entre os examinadores, passou a ser considerado verdadeiro.

Após a verificação de cada um dos bancos PARTOT, os pares considerados verdadeiros foram unidos em um só banco no programa STATA11 denominado AIHDO_2006 a 2013.