

Implantação de Marca-passo em Pacientes com Doença de Chagas: Estudo Caso-Controlle de Fatores Contextuais Associados e Prognóstico

Implantation of Pacemakers in Patients with Chagas disease: A Case-Control Study of Associated Contextual Factors and Prognosis

Sâmara Fernandes Leite,¹ Maria Carmo Pereira Nunes,² Cesar Augusto Taconeli,³ Mathaus Henrique Reis Silva,¹ Dardiane Santos Cruz,¹ Lea Campos Oliveira,⁴ Ester Cerdeira Sabino,⁴ Marco Paulo Tomás Barbosa,⁵ Antonio Luis Pinho Ribeiro,² Ariela Mota Ferreira,¹ Desirée Sant'Ana Haikal¹

Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES),¹ MG – Brasil

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, e Centro de Telessaúde e Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte,² MG – Brasil

Departamento de Estatística, Universidade Federal do Paraná,³ Curitiba, PR – Brasil

Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais,⁵ Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é a manifestação mais grave da doença de Chagas e pode apresentar bradiarritmias que requerem implante de marca-passo (MP).

Objetivo: 1. Identificar fatores contextuais associados à implantação de MP em indivíduos com CCC. 2. Avaliar o prognóstico (óbito) nesses grupos durante um período de acompanhamento de 4 anos.

Métodos: 1. Estudo caso-controlle aninhado na coorte SaMi-Trop. Os casos (pacientes com CCC que receberam implante de MP entre as ondas 1 e 2 do estudo) foram pareados com controles na proporção de 1:3, considerando equivalência quanto à gravidade cardíaca basal. Foram consideradas variáveis independentes relacionadas ao contexto municipal. Foi realizada regressão logística binária. 2. Análise de sobrevida para avaliar o prognóstico desses grupos, ajustada para variáveis clínicas (regressão de Cox), considerando o óbito como desfecho. As conclusões foram baseadas em um nível de significância de 5%.

Resultados: O estudo incluiu 46 casos e 138 controles. As chances de implantação de MP foram maiores entre indivíduos residentes em municípios com: maior população (razão de chances [OR]: 3,6; intervalo de confiança [IC] de 95%: 1,3 a 9,6), maior cobertura da Estratégia Saúde da Família (OR: 5,3; IC 95%: 1,8 a 15,8) e menor número de eletrocardiogramas por mil habitantes (OR: 2,6; IC 95%: 1,0 a 6,6). Considerando 4 anos de seguimento, o óbito foi observado em 32,6% dos casos e 21,2% dos controles. Apenas a fração de ejeção afetou a sobrevida (risco relativo: 7,2; IC 95% 3,6 a 14,2).

Conclusão: Fatores contextuais interferiram na implantação de MP. No entanto, a implantação de MP não influenciou o óbito durante os 4 anos de seguimento, o qual esteve associado apenas à fração de ejeção.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Marca-Passo Artificial; Cardiomiopatia Chagásica; Mortalidade; Sobrevida.

Abstract

Background: Chronic Chagas cardiomyopathy (CCC) is the most severe manifestation of Chagas disease and may present with bradyarrhythmias requiring pacemaker (PM) implantation.

Objective: 1. To identify contextual factors associated with PM implantation among individuals with CCC. 2. To assess the prognosis (death) in these groups over a 4-year follow-up period.

Method: 1. Nested case-control study within the SaMi-Trop cohort. We matched cases (patients with CCC who had a PM implanted between waves 1 and 2 of the study) with controls at a 1:3 ratio, considering equivalence in baseline cardiac severity. Independent variables related to the municipal context were considered. Binary logistic regression was conducted. 2. Survival analysis to evaluate the prognosis of these groups, adjusted for clinical variables (Cox regression), considering death as the outcome. Conclusions were based on a significance level of 5%.

Correspondência: Sâmara Fernandes Leite •

Universidade Estadual de Montes Claros – Campus Universitário Prof. Darcy Ribeiro – Av. Prof. Rui Braga, s/n. CEP 39401-089, Vila Mauriceia, Montes Claros, MG – Brasil

E-mail: samfleite@gmail.com, enzo.m@hotmail.com

Artigo recebido em 16/01/2025, revisado em 05/08/2025, aceito em 12/11/2025

Editor responsável pela revisão: Mauricio Scanavacca

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250003>

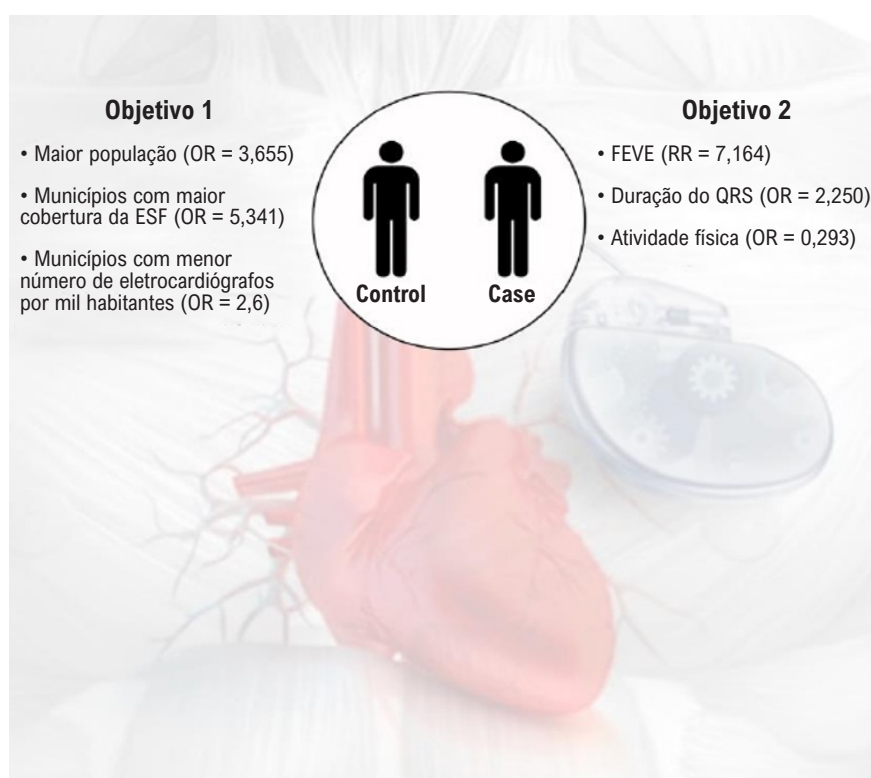
Results: The study included 46 cases and 138 controls. The odds of PM implantation were higher among individuals residing in municipalities with: larger population (odds ratio [OR]: 3.6; 95% confidence interval [CI]: 1.3 to 9.6), higher coverage of the Family Health Strategy (OR: 5.3; 95% CI: 1.8 to 15.8), and with a lower number of electrocardiographs per thousand inhabitants (OR: 2.6; 95% CI: 1.0 to 6.6). Considering 4 years of follow-up, death was observed in 32.6% of cases and 21.2% of controls. Only ejection fraction affected survival (relative risk: 7.2; 95% CI: 3.6 to 14.2).

Conclusion: Contextual factors interfered with PM implantation. However, PM implantation did not influence death over 4 years of follow-up, which was associated only with ejection fraction.

Keywords: Chagas Disease; Artificial Pacemaker; Chagas Cardiomyopathy; Mortality; Survival.

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

Figura Central: Implantação de Marca-passo em Pacientes com Doença de Chagas: Estudo Caso-Controlle de Fatores Contextuais Associados e Prognóstico



Arq Bras Cardiol. 2026; 123(2):e20250003

ESF: Estratégia Saúde da Família; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; OR: razão de chances; RR: risco relativo.

Introdução

A doença de Chagas (DC) é uma infecção parasitária sistêmica causada pelo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que afeta predominantemente populações pobres e vulneráveis.¹ É endêmica em 21 países da América Latina, onde aproximadamente 6 milhões de pessoas são afetadas pela doença.² Apresenta uma incidência anual de 30.000 novos casos e uma mortalidade anual de 14.000 óbitos na América Latina.^{3,4} No Brasil, as estimativas variam de 1,0% a 2,4% da população infectada com *T. cruzi*.⁵

A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é considerada a manifestação mais importante e grave da DC crônica.⁶

É responsável pela alta morbimortalidade da doença, incapacidade permanente, bem como significativo impacto econômico e social.^{1,7}

A CCC afeta aproximadamente 20% a 30% dos indivíduos infectados por *T. cruzi*.⁸⁻¹⁰ Pode apresentar alterações eletrocardiográficas significativas, como bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, bradicardia e fibrilação atrial,^{11,12} bem como alterações bioquímicas, como o biomarcador de insuficiência cardíaca peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP), associado ao diagnóstico de CCC e diferentes cardiomiopatias.¹²⁻¹⁴

Artigo Original

Nessas situações, especialmente para o tratamento de bradiarritmias sintomáticas e em associação a outras avaliações clínicas, a implantação de marca-passo (MP) pode ser a terapia de escolha.^{6,7}

Acredita-se que características contextuais do ambiente em que vivem indivíduos com DC possam influenciar o acesso à implantação de MP. Além disso, há escassez na literatura de estudos longitudinais que acompanhem a progressão de pacientes gravemente acometidos por CCC, comparando aqueles que tiveram e os que não tiveram acesso à implantação de MP.

Portanto, o presente estudo visou: 1. Identificar fatores contextuais associados à implantação de MP entre pacientes com CCC, pareados pela gravidade do comprometimento cardíaco ao longo de 2 anos de seguimento (estudo caso-controle); 2. Avaliar a relação entre a implantação de MP e a sobrevida nesses mesmos grupos, com e sem implantação de MP, ao longo de 4 anos de seguimento (estudo prospectivo).

Método

Desenho do estudo

Para o presente estudo, foram utilizados dados da coorte SaMi-Trop. Foi realizado um estudo caso-controle, seguido de uma análise prospectiva de sobrevida.

O SaMi-Trop é um estudo de coorte multicêntrico envolvendo indivíduos com DC, conduzido por meio de uma parceria entre quatro universidades públicas brasileiras. É financiado pelos National Institutes of Health (NIH) dos Estados Unidos (números de bolsa: P50510 AI098461-02 e U19AI098461-06). O estudo acompanha aproximadamente 2.000 indivíduos com DC de 21 municípios em duas regiões endêmicas para a doença no estado de Minas Gerais desde 2013.^{15,16}

O estudo SaMi-Trop compreendeu três ondas de coleta de dados. A primeira onda (linha de base), que ocorreu entre 2013 e 2014, incluiu 2.157 indivíduos com DC com 18 anos ou mais. A segunda onda ocorreu entre 2015 e 2016, com 1.709 participantes restantes. Finalmente, a terceira onda ocorreu entre 2019 e 2021, com 1.115 participantes restantes. Em todas as avaliações, foram realizadas entrevistas, coleta de sangue e eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, sendo acrescentado o exame ecocardiográfico nos acompanhamentos. A entrevista abordou dados sociodemográficos, hábitos de vida, atividade física, aspectos de qualidade de vida, histórico médico e tratamento da DC.

Aspectos éticos

A aprovação ética foi obtida do comitê de ética competente (CEP/USP 042/2012, UNIMONTES 2.474.172 e CONEP 179.685). Todos os indivíduos concordaram em participar do presente estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes do início do estudo.

Estudo caso-controle (primeiro objetivo)

Seleção de participantes

Utilizando dados dos participantes da coorte SaMi-Trop, foram formados dois grupos de análise (caso versus controle), considerando como potenciais participantes apenas os indivíduos com sorologia confirmada para DC por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) que apresentaram envolvimento cardíaco na primeira onda de avaliação (critérios apresentados abaixo).

Indivíduos “casos” foram definidos como aqueles que realizaram implantação de MP entre a primeira e a segunda ondas de avaliação. Indivíduos “controles” foram definidos como aqueles que não realizaram implantação de MP entre a primeira e a segunda onda, mas apresentaram acometimento cardíaco durante a primeira onda, de forma semelhante aos casos (pareamento).

Foi realizado um pareamento manual de 1:3 (caso:controle) considerando as variáveis de acometimento cardíaco, sexo (masculino versus feminino) e idade categorizada pela média (até 60 anos versus 61 anos ou mais). O acometimento cardíaco foi definido como: bloqueio atrioventricular de segundo grau e de terceiro grau, fibrilação atrial, bradicardia sinusal, todos categorizados como não versus sim; classe funcional categorizada como sem alteração (classe 1) versus com alteração (classes 2, 3 e 4), de acordo com a New York Heart Association (NYHA),¹⁷ e nível de NT-proBNP categorizado por idade (não alterado versus alterado).¹³

Variável dependente

A variável dependente foi relacionada à implantação de MP entre a primeira e a segunda onda de seguimento (caso versus controle), obtida por meio de perguntas da entrevista e confirmada por ECG.

Contextuais e municipais

A coleta de dados contextuais foi realizada para caracterizar os aspectos sociais, demográficos e de serviços de saúde dos 21 municípios participantes da coorte SaMi-Trop. Oito variáveis contextuais foram consideradas, coletadas em plataformas e sistemas de informação de saúde pública. As informações foram coletadas com referência ao ano da primeira onda de avaliação da coorte (2013 a 2014), buscando os dados disponíveis mais próximos a essa referência. O Material Suplementar 1 apresenta informações sobre as variáveis contextuais consideradas.

A variáveis de Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) e Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde (IDSUS) foram coletadas e categorizadas de acordo com padrões internacionais e nacionais e, posteriormente, dicotomizadas. Os pontos de corte adotados foram “baixo” (0 a 0,55) versus “médio/alto” (0,556 a 0,699/0,700 a 0,799) e “0,50 a 0,59” versus “0,60 a 0,79” para o IDH e o IDSUS, respectivamente. As variáveis de população, índice de Gini, gasto total com saúde per capita, cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF), distância do centro de referência e número de eletrocardiógrafos por mil habitantes foram coletadas numericamente e subsequentemente dicotomizadas,

adotando-se o 25º percentil ou o 75º percentil como ponto de corte, dependendo se a variável representava uma medida negativa (valores baixos indicando situação melhor) ou positiva (valores altos indicando situação melhor). O objetivo era separar 25% dos municípios em situações melhores de 75% dos municípios em situações piores, dado que os municípios incluídos apresentavam perfis geralmente semelhantes e predominantemente precários (Tabela 1). A variável de presença de cardiologista foi coletada e categorizada como presente versus ausente.

Análise estatística

As análises descritivas e bivariadas (teste qui-quadrado de Pearson) das variáveis de pareamento foram conduzidas para

confirmar a similaridade entre os grupos de casos e controles. O efeito da implantação de MP no tempo de sobrevida dos participantes foi analisado utilizando técnicas de análise de sobrevida. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para ajustar as curvas de sobrevida e realizar uma comparação preliminar entre os grupos, e o teste de log-rank para comparar os tempos de sobrevida.

Posteriormente, iniciou-se a modelagem múltipla utilizando regressão logística binária tradicional. Todas as variáveis contextuais foram inicialmente incluídas na análise, e foram mantidas como fatores de ajuste as variáveis renda, alfabetização e cor da pele autodeclarada. As variáveis contextuais foram ajustadas manualmente utilizando o método *stepwise backward*, considerando um nível de significância de 5%. O teste de Hosmer-Lemeshow foi empregado para avaliar

Tabela 1 – Distribuição das variáveis de pareamento entre os grupos caso (com marca-passo) e controle (sem marca-passo). Pacientes com doença de Chagas. Minas Gerais, Brasil (2013 a 2016)

Características	Descritivas	Bivariadas		Valor p**
	n (%)	Controle n=138	Caso n=46	
Variáveis de pareamento				
Bloqueio AV de segundo grau*				
Negativo	180 (98,4%)	136 (98,6%)	44 (97,8%)	0,723
Positivo	3 (1,6%)	2 (1,4%)	1 (2,2%)	
Bloqueio AV de terceiro grau*				
Negativo	182 (99,5%)	138 (100%)	44 (97,8%)	0,079
Positivo	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (2,2%)	
FA*				
Negativo	176 (96,2%)	132 (95,7%)	44 (97,8%)	0,519
Positivo	7 (3,8%)	6 (4,3%)	1 (2,2%)	
Bradicardia sinusal*				
Negativo	176 (96,2%)	133 (96,4%)	43 (95,6%)	0,803
Positivo	7 (3,8%)	5 (3,6%)	2 (4,4%)	
Classe funcional				
Sem alteração da classe funcional	78 (42,4%)	58 (42%)	20 (43,5%)	0,863
Classe funcional com alteração (2, 3 e 4)	106 (57,6%)	80 (58%)	26 (56,5%)	
Nível de NT-proBNP*				
Sem alteração	140 (76,5%)	104 (75,9%)	36 (78,3%)	0,745
Com alteração	43 (23,5%)	33 (24,1%)	10 (21,7%)	
Sexo				
Masculino	64 (34,8%)	47 (34,1%)	17 (37%)	0,721
Feminino	120 (65,2%)	91 (65,9%)	29 (63%)	
Idade				
Até 60 anos	87 (47,3%)	67 (48,6%)	20 (43,5%)	0,551
61 anos ou mais	97 (52,7%)	71 (51,4%)	26 (56,5%)	

AV: atrioventricular; FA: fibrilação atrial. * Variação total de n de 184. ** Teste qui-quadrado de Pearson.

Artigo Original

a qualidade do ajuste do modelo logístico. A porcentagem da variância explicada pelo modelo foi estimada utilizando o Pseudo R² de Nagelkerke. As análises foram conduzidas utilizando o software Predictive Analytics SoftWare (PASW/SPSS)[®], versão 24.0 para Windows[®].

Estudo prospectivo (segundo objetivo)

Participantes do estudo

Os mesmos grupos de análise selecionados na segunda onda de avaliação foram considerados: casos (com implantação de MP) versus controles (sem implantação de MP). Indivíduos perdidos no seguimento e indivíduos do grupo controle que foram submetidos à implantação de MP após a segunda onda de avaliação foram excluídos das análises.

Variável dependente

O evento de interesse foi o óbito (não versus sim). A variável dependente considerada foi o tempo decorrido desde a segunda onda de coleta de dados até a ocorrência do óbito ou até o final do período de seguimento (terceira onda), aproximadamente 2.200 dias (6 anos).

O óbito foi considerado para os indivíduos para os quais essa informação estava disponível (por meio de familiares ou serviços de saúde), ou quando foi identificado registro no Sistema Nacional de Mortalidade, onde foram realizadas buscas para todos os participantes perdidos.

Variáveis independentes

Para as variáveis independentes, considerou-se a categorização caso versus controle estabelecida no estudo, juntamente com um conjunto de variáveis clínicas, sociodemográficas e comportamentais, incluindo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), obtida por ecocardiograma e categorizada como: normal ($\geq 50\%$) versus alterada ($< 50\%$) %).¹⁸ A variável duração do complexo QRS foi categorizada como: normal ($n < 120$ ms) versus alterada (≥ 120 ms).¹⁸ Diabetes mellitus e hipertensão permaneceram como coletadas: não versus sim. A autopercepção de saúde foi obtida por meio do autorrelato do participante durante a entrevista por meio da pergunta “Como você avaliaria sua saúde hoje?”. Foi adotada uma escala Likert com opções de resposta, posteriormente dicotomizada como: positiva (boa, muito boa e regular) versus negativa (ruim e muito ruim). A renda per capita foi categorizada em relação à metade do salário mínimo vigente na época da coleta de dados (2014): acima de R\$ 362,01 versus até R\$ 362,00. A alfabetização foi avaliada por meio da pergunta: “Você sabe ler e escrever?”, categorizada como: não versus sim. O estado civil foi categorizado como: união estável (coabitando com parceiro/a, casado/a) versus sem união estável (solteiro/a, viúvo/a e outros). A atividade física foi avaliada por meio da pergunta: “Você pratica alguma atividade física?” e categorizada como: não versus sim.

Análise estatística

O efeito da implantação de MP no tempo de sobrevivência dos participantes foi analisado utilizando técnicas de análise de sobrevivência. O método de Kaplan-Meier foi empregado para ajustar as curvas de sobrevivência e realizar uma comparação preliminar entre os grupos. Posteriormente, foi realizada uma análise de regressão para estimar e testar o efeito de interesse. Nessa etapa, foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox, considerando, além do status de implantação de MP, o seguinte conjunto de variáveis: fração de ejeção, duração do QRS, diabetes, hipertensão, autopercepção de saúde, renda, alfabetização, estado civil e atividade física. Adicionalmente, o efeito do desenho experimental (caso-controle) foi incorporado ao modelo por meio de um efeito aleatório (termo de fragilidade) com distribuição gama, a fim de acomodar a correlação intragrupo e a variabilidade entre grupos induzidas pelo desenho. Inicialmente, foi realizada uma análise bivariada para avaliar o efeito da implantação de MP e de outras variáveis não ajustadas pelas demais sobre o tempo de sobrevivência. Variáveis significativas ao nível de 20% foram consideradas para inclusão no modelo de regressão múltipla. Após o ajuste do modelo de regressão múltipla, as variáveis não significativas ao nível de 5% foram sucessivamente removidas do modelo. Os resultados são apresentados na forma de riscos relativos (RR) e intervalos de confiança (IC) de 95%, juntamente com seus respectivos níveis de significância. A interação entre o tratamento (MP) e a fração de ejeção também foi investigada para avaliar possíveis diferenças no efeito do tratamento em participantes com diferentes níveis de fração de ejeção. As conclusões foram baseadas em um nível de significância de 5%. Todas as análises foram realizadas utilizando o software estatístico R, versão 4.2.1. A biblioteca survival foi utilizada para a análise de sobrevivência.¹⁹

Resultados

Entre os 1.709 indivíduos com DC avaliados na segunda onda da coorte SaMi-Trop, foram identificados 46 casos e 138 controles, totalizando 184 indivíduos (Figura 1).

Considerando as variáveis de pareamento, não houve diferença estatística entre casos e controles (Tabela 1), indicando similaridade entre os grupos.

Primeiro objetivo

Entre as variáveis contextuais consideradas para avaliar a associação com a implantação de MP, observou-se que a maioria dos indivíduos residia em municípios com menor população (67,4%), maior IDHM (78,8%), maior coeficiente de Gini (91,3%), melhor IDSUS (66,3%), menor gasto total com saúde por habitante (89,7%), maior cobertura da EFS (57,6%), sem cardiologista no serviço de saúde (81%), mais distantes do centro de referência em saúde especializado (87,5%) e com menor número de eletrocardiógrafos por mil habitantes (65,8%).

O modelo de regressão múltipla ajustado revelou uma maior probabilidade de implantação de MP entre aqueles que residiam em municípios com maior população (OR: 3,655; IC 95%: 1,385 a 9,650), em municípios com maior cobertura da EFS (OR: 5,341; IC 95%: 1,805 a 15,804) e em municípios com menor número de eletrocardiógrafos por mil habitantes (OR: 2,6; IC 95%: 1,057 a 6,620) (Tabela 2). Os fatores contextuais foram associados ao acesso à implantação de MP (Figura Central).

Tabela 2 – Modelo de regressão logística binária múltipla de fatores contextuais associados à implantação de marca-passos artificiais em indivíduos da coorte SaMi-Trop. Minas Gerais, Brasil. n = 184

			Fatores contextuais associados à implantação de marca-passo	
Variáveis	Controle	Caso	OR [IC 95%]	Valor p
População				
População menor	96 (69,6%)	28 (60,9%)	1	0,009
População maior	42 (30,4%)	18 (39,1%)	3,655 [1,385-9,650]	
Cobertura da ESF				
Cobertura inferior a 100%	62 (44,9%)	16 (34,8%)	1	0,002
Cobertura de 100%	76 (55,1%)	30 (65,2%)	5,341 [1,805-15,804]	
Número de eletrocardiogramas por mil habitantes				
Acima de 0,21	49 (35,5%)	14 (30,4%)	1	0,038
Abaixo de 0,20	89 (64,5%)	32 (69,6%)	2,645 [1,057-6,620]	
Valor p do teste de Hosmer-Lemeshow = 0,513				
Pseudo R ² (Nagelkerke): 10,3%				
Modelo ajustado para renda, alfabetização e cor da pele				

ESF: Estratégia Saúde da Família.

Segundo objetivo

Em relação ao segundo objetivo, observou-se o óbito de 15 (32,6%) indivíduos entre os casos e 24 (21,2%) entre os controles (Figura 1). Entre os indivíduos classificados como controles, ocorreram 25 óbitos, e, portanto, a participação de 113 controles foi considerada nesta análise (segundo objetivo).

A Figura 2 apresenta as curvas de sobrevida para os grupos de casos e controles ($p > 0,05$).

Na análise bivariada em relação ao óbito, variáveis como FEVE, duração do QRS e atividade física foram associadas ao desfecho. Na regressão de Cox, apenas a variável FEVE (RR: 7,164; IC 95%: 3,615 a 14,197) afetou significativamente a sobrevida de indivíduos com DC (Figura Central). O MP não esteve associado ao desfecho (Tabela 3).

O Material Suplementar 2 apresenta as curvas de sobrevida considerando as seguintes variáveis: FEVE, duração do complexo QRS, percepção autorrelata da saúde e prática de atividade física.

O teste de log-rank foi utilizado para comparar os tempos de sobrevida entre os grupos. De acordo com os resultados do teste, não foi observada diferença entre os tempos de sobrevida dos pacientes nos grupos caso e controle ($p = 0,403$). No entanto, foram identificadas diferenças significativas para diferentes níveis de fração de ejeção ($p < 0,001$), percepção de saúde ($p = 0,010$), duração do QRS ($p = 0,048$) e atividade física ($p = 0,045$). As curvas de sobrevida estimadas pelo método de Kaplan-Meier, apresentadas no Material Suplementar 2, indicaram tempos de sobrevida mais longos para pacientes com FEVE acima de 50%, percepção de saúde positiva, duração normal do QRS e prática de atividade física.

A interação entre MP e FEVE também foi investigada para avaliar uma possível diferença no efeito do tratamento para pacientes com diferentes níveis de fração de ejeção. No entanto, não foi observado nenhum efeito significativo para essa interação ($p = 0,39$).

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que, ao parear indivíduos com DC e acometimento cardíaco semelhante, fatores contextuais foram associados ao acesso à implantação de MP. Residir em municípios com populações maiores, municípios com maior cobertura da EFS e municípios com menos eletrocardiogramas por mil habitantes aumentou a probabilidade de acesso à implantação de MP. Além disso, ao seguir esses mesmos indivíduos com DC e acometimento cardíaco semelhante, observou-se que ter ou não acesso à implantação de MP não influenciou a mortalidade ao longo de 4 anos. A mortalidade foi associada apenas à alteração da FEVE.

Apesar da reconhecida relevância dos fatores contextuais em doenças crônicas,¹⁹⁻²¹ existe uma lacuna na literatura em relação à implantação de MP em pacientes com DC crônica, especialmente considerando as características do contexto em que vivem. A influência de variáveis que refletem as condições de saúde na implantação de MP já foi estabelecida na literatura.¹⁰ No entanto, é necessário considerar que informações relacionadas ao contexto em que se vive influenciam as condições de saúde dos pacientes.¹⁹⁻²¹

Observou-se que residir em municípios com maior população aumentou a chance de acesso à implantação de MP entre os participantes. Inicialmente, esperava-se esse resultado, uma

Artigo Original

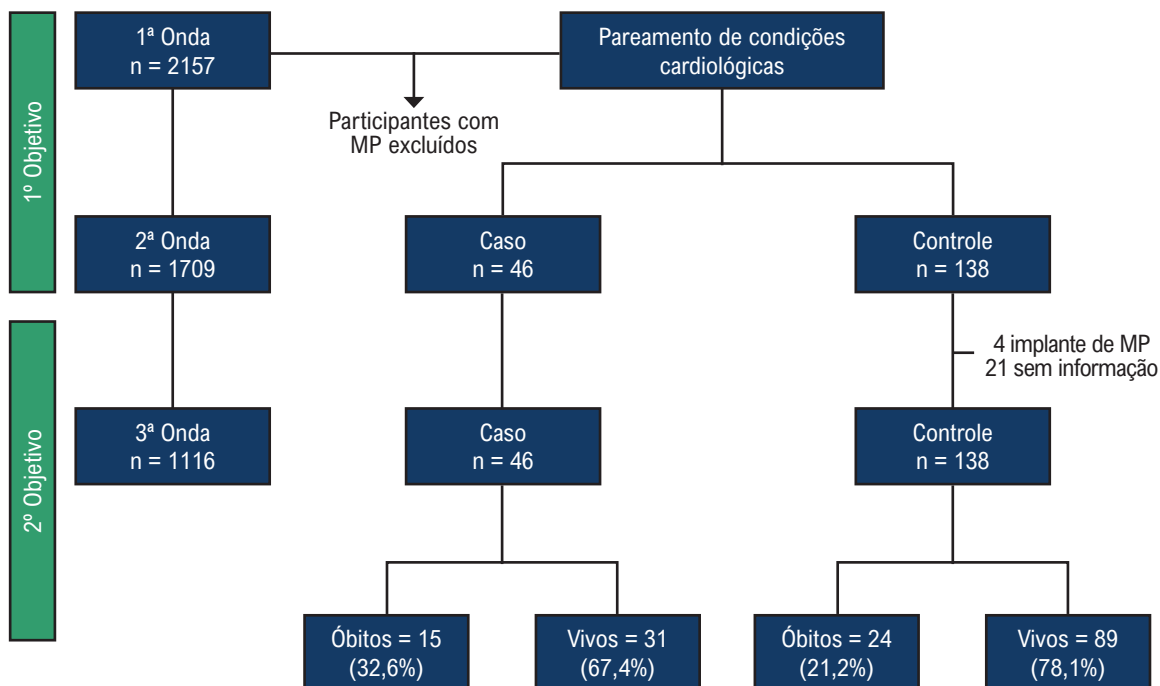


Figura 1 – Fluxograma dos participantes classificados como caso e controle, perdas de seguimento e ocorrência de óbito.

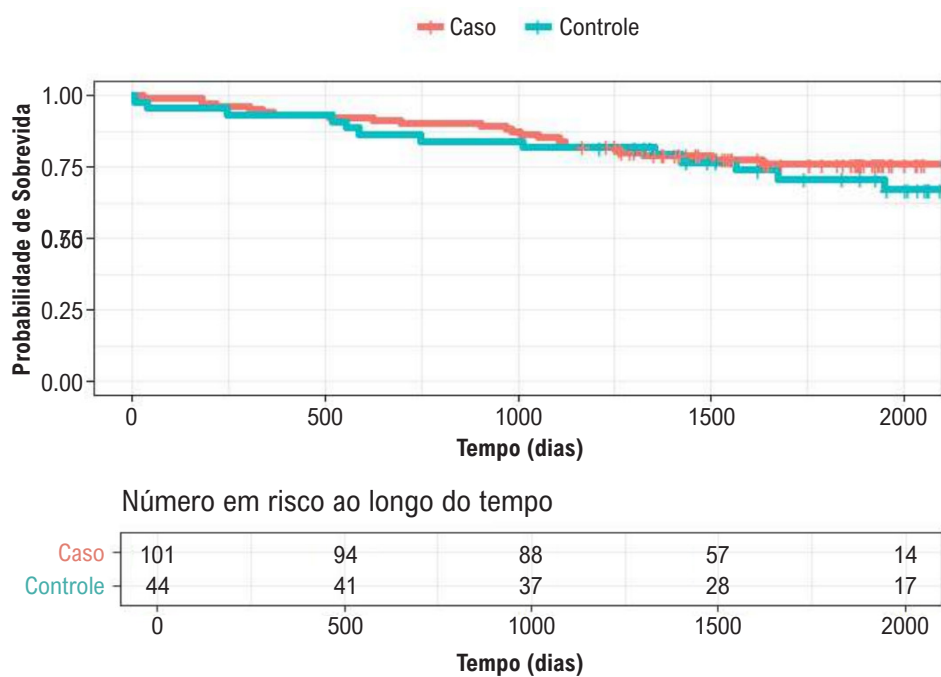


Figura 2 – Curva de Sobrevida de Kaplan-Meier dos Grupos Caso versus Controle.

Tabela 3 – Análise bivariada e modelo de regressão múltipla de Cox da relação entre implantação de marca-passo e prognóstico (óbito) nos grupos, ao longo de 4 anos de seguimento. Regiões endêmicas do Estado de Minas Gerais, Brasil. n = 113

Covariáveis	Risco relativo [IC 95%]	Valor p	Modelo de regressão múltipla, risco relativo [IC 95%]	Valor p
Categorização caso-controle				
Caso	1,437 [0,717 - 2,877]	0,425	1,408 [0,710-2,793]	0,333
Fração de ejeção				
Com alteração	7,164 [3,615- 14,197]	≤ 0,001	7,201[3,632-14,277]	≤ 0,001
Duração do QRS				
Com alteração	2,350 [1,103 -5,007]	≤ 0,001	-	-
Diabetes				
Sim	0,853 [0,310-2,347]	0,997	-	-
Hipertensão				
Sim	1,126 [0,518-2,449]	0,927	-	-
Percepção de saúde				
Negativa	1,903 [0,926-3,908]	0,061	-	-
Renda				
Abaixo de R\$ 362.00	0,975 [0,475-2,002]	0,738	-	-
Alfabetização				
Sim	0,709 [0,339-1,481]	0,222	-	-
Estado civil				
União estável	1,185 [0,569-2,467]	0,755	-	-
Prática de atividade física				
Sim	0,293 [0,086-0,996]	0,027	-	-

vez que os municípios maiores tendem a ter acesso mais fácil a cuidados de saúde especializados e a apresentar melhores indicadores de saúde e atendimento.^{23,24}

Indivíduos residentes em municípios com maior cobertura da ESF apresentaram maior probabilidade de acesso à implantação de MP. A ESF desempenha um papel crucial no manejo de pacientes com DC, uma vez que está estrategicamente posicionada em relação a outros pontos de atenção à saúde.²⁵ Por ser o serviço de saúde mais próximo dessa população e estar presente em áreas rurais e remotas, pode ser considerado um ator-chave no cuidado do paciente, facilitando o acesso à atenção e ao acompanhamento especializados desses pacientes, especialmente em áreas menos favorecidas.^{26,27} A ESF absorve grande parte das demandas de saúde de uma comunidade, sobretudo no que se refere a doenças crônicas.²⁶ Um estudo prévio de Giovanella et al. reforça que a facilidade de agendamento e a agilidade no atendimento da ESF são consideradas indicadores de garantia de acesso à atenção especializada.²⁸

Além disso, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a DC recomendam que indivíduos com DC sejam acompanhados anualmente pela ESF para a detecção precoce da progressão clínica da doença, o tratamento e a promoção de hábitos de vida saudáveis.²⁹ Quando ocorrem manifestações

cardíacas graves da DC, os indivíduos devem ser encaminhados para a atenção especializada a fim de avaliar a necessidade ou o benefício do uso de dispositivos como o MP.²⁹ Assim, sugere-se que, em municípios com cobertura de 100% da ESF, seja facilitada a identificação de pessoas candidatas ao uso de MP, bem como o acesso à atenção e ao acompanhamento especializados e, consequentemente, à implantação de MP.

Entre os achados, o estudo mostrou que indivíduos residentes em municípios com menor número de eletrocardiogramas por mil habitantes disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) apresentaram maior probabilidade de acesso à implantação de MP. Entre os municípios participantes do estudo, observou-se que a maioria tinha 100% de cobertura da ESF, mas também apresentava menor número de eletrocardiogramas por mil habitantes. Isso reflete a alta cobertura da ESF, porém o baixo acesso ao exame complementar necessário. Considerando que indivíduos com DC crônica devem ser submetidos a acompanhamento longitudinal, a realização de exames complementares, como o ECG, torna-se essencial para a avaliação e o manejo iniciais.^{7,29} Nossa hipótese para os achados do presente estudo é que o menor número de eletrocardiogramas dificulta o acesso a esse exame e, consequentemente, o indivíduo com DC tem a progressão do acometimento cardíaco diagnosticada tardiamente, necessitando, portanto, de intervenções, como a implantação de MP.

Artigo Original

Quanto ao desfecho de óbito nesses grupos (caso versus controle), não houve diferença significativa nas taxas de mortalidade entre aqueles que receberam ou não a implantação de MP durante o estudo. A ausência de benefício nas taxas de sobrevida naqueles que receberam MP pode estar relacionada a diversos fatores, incluindo o tamanho da amostra, fatores de confusão não mensurados e a gravidade da cardiomiopatia. A análise de sobrevida mostrou que apenas a FEVE influenciou a sobrevida. De fato, a redução da FEVE é amplamente reconhecida como um fator independente associado ao óbito.³⁰ A ocorrência de cardiomiopatia induzida por estimulação cardíaca,^{31,32} relacionada aos efeitos deletérios da estimulação ventricular direita crônica, também poderia estar relacionada a desfechos desfavoráveis no grupo com MP. No entanto, o presente estudo não foi delineado para avaliar essa hipótese.

Pontos fortes e limitações

Entre os pontos fortes deste estudo, destaca-se a avaliação longitudinal de uma ampla amostra de pacientes com DC residentes em áreas endêmicas e municípios pequenos, distantes dos grandes centros urbanos comumente retratados em estudos. Isso permite a extrapolação dos resultados para outras localidades semelhantes, visto que a população com DC tipicamente apresenta um perfil epidemiológico similar.

O estudo apresenta limitações, como a homogeneidade da população em termos de características sociodemográficas. Além disso, não foi possível realizar análise multinível devido ao tamanho da amostra por município, uma vez que o estudo incluiu 184 participantes em 21 municípios. Dessa forma, as características contextuais foram analisadas como atributos individuais. Contudo, o estudo conseguiu analisar a sobrevida de indivíduos com e sem implantação de MP.

Conclusão

Os resultados do presente estudo destacam que residir em municípios com maior população, maior cobertura da ESF e menor número de eletrocardiógrafos por mil habitantes aumentou as chances de acesso à implantação de MP. Entretanto, o MP não influenciou a mortalidade ao longo de 4 anos, a qual foi associada apenas à FEVE.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Leite SF, Ferreira AM, Nunes MC, Sabino EC, Ribeiro ALP, Haikal DS; Obtenção de

dados: Leite SF, Ferreira AM, Nunes MC, Cruz DS, Oliveira LC, Sabino EC, Ribeiro ALP; Análise e interpretação dos dados: Leite SF, Ferreira AM, Nunes MC, Taconeli CA, Sabino EC, Ribeiro ALP, Haikal DS; Análise estatística: Leite SF, Ferreira AM, Taconeli CA, Sabino EC, Haikal DS; Obtenção de financiamento: Sabino EC, Ribeiro ALP, Haikal DS; Redação do manuscrito: Leite SF, Ferreira AM, Taconeli CA, Silva MHR, Cruz DS, Oliveira LC, Sabino EC, Barbosa MPT, Ribeiro ALP, Haikal DS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Leite SF, Ferreira AM, Nunes MC, Taconeli CA, Silva MHR, Cruz DS, Sabino EC, Barbosa MPT, Ribeiro ALP, Haikal DS.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por National Institutes of Health (NIH) -EUA (número P50510 AI098461-02 e U19AI098461-06). O Dr. Ribeiro é apoiado em parte pela CNPq (310790/2021-2 e 408659/2024-6) e FAPEMIG (RED 00192-23).

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Sâmara Fernandes Leite pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES).

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Montes Claros – UNIMONTES sob o número de protocolo (CEP/USP - 042/2012, UNIMONTES 2.474.172 e CONEP 179.685). Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

1. Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason IJ, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health*. 2019;7:166. doi: 10.3389/fpubh.2019.00166.
2. World Health Organization. Ending the Neglect to Attain the Sustainable Development Goals A Road Map for Neglected Tropical Diseases 2021–2030. World Health Organization; 2020.
3. World Health Organization. Integrating Neglected Tropical Diseases Into Global Health and Development: Fourth WHO Report on Neglected Tropical Diseases. Geneva: World Health Organization; 2017.
4. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Disease Burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Territorialização e Vulnerabilidade para Doença de Chagas Crônica. 14 de abril – Dia Mundial de Combate à Doença de Chagas. Nº especial. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
6. Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MO. Diagnosis and Management of Chagas Disease and Cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(10):576–89. doi: 10.1038/nrcardio.2012.109.

7. Nunes MCP, Beaton A, Acquattella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(12):e169-e209. doi: 10.1161/CIR.0000000000000599.
8. Sabino EC, Ribeiro AL, Salemi VM, Oliveira CDL, Antunes AP, Menezes MM, et al. Ten-Year Incidence of Chagas Cardiomyopathy among Asymptomatic Trypanosoma Cruzi-Seropositive Former Blood Donors. *Circulation*. 2013;127(10):1105-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.123612.
9. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review. *JAMA*. 2007;298(18):2171-81. doi: 10.1001/jama.298.18.2171.
10. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL; Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas Disease: An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(9):767-76. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.046.
11. Andrade JP, Marin JA Neto, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al. Latin American Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas' Heart Disease: Executive summary. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(6):434-42. doi: 10.1590/s0066-782x2011000600002.
12. Echeverría LE, Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, García-Rueda KA, López-Aldana P, Muka T, et al. Cardiovascular Biomarkers and Diastolic Dysfunction in Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:751415. doi: 10.3389/fcvm.2021.751415.
13. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the Art: Using Natriuretic Peptide Levels in Clinical Practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):824-39. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014.
14. Mady C, Fernandes F, Arteaga E, Ramires FJ, Buck PC, Salemi VM, et al. Serum NT pro-BNP: Relation to Systolic and Diastolic Function in Cardiomyopathies and Pericardiopathies. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1):46-54. doi: 10.1590/s0066-782x2008001300008.
15. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CD, Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, et al. Longitudinal Study of Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop Project): A Cohort Profile. *BMJ Open*. 2016;6(5):e011181. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011181.
16. Oliveira CDL, Cardoso CS, Baldoni NR, Natany L, Ferreira AM, Oliveira LC, et al. Cohort Profile Update: The Main and New Findings from the SaMi-Trop Chagas Cohort. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2021;63:e75. doi: 10.1590/S1678-9946202163075.
17. White PD, Myers MM. The Classification of Cardiac Diagnosis. *JAMA*. 1921;77:1414-5.
18. Nunes MCP, Buss LF, Silva JLP, Martins LNA, Oliveira CDL, Cardoso CS, et al. Incidence and Predictors of Progression to Chagas Cardiomyopathy: Long-Term Follow-Up of Trypanosoma Cruzi-Seropositive Individuals. *Circulation*. 2021;144(19):1553-66. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055112.
19. Therneau TM, Grambsch PM. The Cox Model. In: *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. Statistics for Biology and Health. New York: Springer; 2000. doi: 10.1007/978-1-4757-3294-8_3.
20. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Araújo SSC, Silva MMAD, Freitas MIF, et al. Noncommunicable Diseases and the use of Health Services: Analysis of the National Health Survey in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2017;51(Suppl 1):4s. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051000090.
21. Idler EL, Benyamini Y. Self-Rated Health and Mortality: A Review of Twenty-Seven Community Studies. *J Health Soc Behav*. 1997;38(1):21-37.
22. Tavares NU, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PS, Luiza VL, Oliveira MA, et al. Factors Associated with Low Adherence to Medicine Treatment for Chronic Diseases in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 2):10s. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006150.
23. Arruda NM, Maia AG, Alves LC. Inequality in Access to Health Services between Urban and Rural Areas in Brazil: A Disaggregation of Factors from 1998 to 2008. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00213816. doi: 10.1590/0102-311X00213816.
24. Nunes BP, Flores TR, Garcia LP, Chiavegatto AD Filho, Thumé E, Facchini LA. Time Trend of Lack of Access to Health Services in Brazil, 1998-2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):777-87. doi: 10.5123/S1679-49742016000400011.
25. España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Orden SAS/1729/2010, de 17 de Junio, por la que se Aprueba y Publica el Programa Formativo de la Especialidad de Enfermería Familiar y Comunitaria. *Boletín Oficial del Estado*. 2010(157):57217-57250.
26. Damasceno RF, Sabino EC, Ferreira AM, Ribeiro ALP, Moreira HF, Prates TEC, et al. Challenges in the Care of Patients with Chagas Disease in the Brazilian Public Health System: A Qualitative Study with Primary Health Care Doctors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(11):e0008782. doi: 10.1371/journal.pntd.0008782.
27. Arya N, Dahlman B, Gibson C, Ponka D, Haq C, Rouleau K, et al. Developing Family Practice to Respond to Global Health Challenges: The Besrou Papers: A Series on the State of Family Medicine in the World. *Can Fam Physician*. 2017;63(8):602-6.
28. Giovanella L, Mendonça MHM, Almeida PF, Escorel S, Senna MCM, Fausto MCR, et al. Saúde da Família: Limites e Possibilidades para uma Abordagem Integral de Atenção Primária à Saúde no Brasil. *Cien Saude Colet*. 2009;14:783-94. doi:10.1590/S1413-81232009000300014.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Torna Pública a Decisão de Aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
30. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140(8):e382-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000000628.
31. Ponnusamy SS, Syed T, Vijayaraman P. Pacing Induced Cardiomyopathy: Recognition and Management. *Heart*. 2023;109(18):1407-15. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321723.
32. Somma V, Ha FJ, Palmer S, Mohamed U, Agarwal S. Pacing-Induced Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Definition, Prevalence, Risk Factors, and Management. *Heart Rhythm*. 2023;20(2):282-90. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.09.019.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



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