

## Implante de Marca-Passos em Crianças e Adolescentes Chagásicos no Brasil: Incidência Histórica em 18 Anos

*Pacemaker Implants in Children and Adolescents with Chagas Disease in Brazil: 18-Year Incidence*

Carolina Christianini Mizzaci, Thiago Gonçalves Schroder e Souza, Gabriel Pelegrineti Targueta, Ana Paula Frederico Tótor, Juan Carlos Pachón Mateos, José Carlos Pachon Mateos

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A doença de Chagas mantém-se como sério problema de saúde pública e tem sido responsável por aproximadamente 25% a 30% das indicações de estimulação cardíaca no Brasil.

**Objetivo:** Estudar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes menores de 18 anos portadores de doença de Chagas submetidos a implante de marca-passo no território brasileiro entre 1994 e 2011, e sua tendência temporal.

**Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo que utilizou informações coletadas pelo Registro Brasileiro de Marca-passo. As variáveis analisadas foram: ano do implante, localidade, idade, sexo, grupo étnico dos pacientes; classificação funcional e os principais achados eletrocardiográficos de base.

**Resultados:** Em um total de 183 123 implantes realizados entre 1994 e 2011, foram identificados 214 implantes de dispositivos de estimulação cardíaca em portadores de doença de Chagas com idade inferior a 18 anos. A média de idade no momento do implante foi de  $5,6 \pm 6,2$  anos. Bloqueios atrioventriculares de 2º e 3º graus foram responsáveis por 71% das indicações. Dos procedimentos, 55,6% foram realizados na região sudeste. Em relação ao total de implantes de marca-passo por ano, observamos um aumento importante e significativo de implante por todas as causas. Entretanto, quando avaliamos a série temporal de implantes em pacientes com doença de Chagas menores que 18 anos, observamos uma redução expressiva e significativa no número anual de implantes.

**Conclusão:** Observa-se uma redução importante do número de implantes de marca-passo em crianças e adolescente chagásicos, o que sugere uma redução da transmissão vertical do parasita. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6):546-551)

**Palavras-chave:** Estudos Retrospectivos; Marca-Passo Artificial; Criança; Adolescentes; Doença de Chagas; Cardiomiopatia Chagásica; Epidemiologia.

### Abstract

**Background:** Chagas disease continues to be a serious public health problem, and accounts for 25-30% of the indications for cardiac stimulation in Brazil.

**Objective:** to assess clinical and epidemiological characteristics of patients with Chagas disease, younger than 18 years, who had undergone pacemaker implantation in Brazil between 1994 and 2011, and its temporal trend.

**Methods:** this was a cross-sectional analysis of data from the Brazilian Pacemaker Registry database. The following variables were analyzed: year when pacemaker was implanted, location, age, sex, ethnic group, functional class and the main electrocardiographic findings at baseline.

**Results:** In a total of 183,123 implants performed between 1994 and 2011, 214 implants of cardiac stimulation device in Chagas disease patients aged younger than 18 years were identified. Mean age at implantation was  $5.6 \pm 6.2$  years. Second- and third-degree atrioventricular blocks corresponded to 71% of indications for pacemaker implantation. Fifty-six percent of the procedures were performed in the southeast region. Regarding the total number of pacemaker implants per year, there was a remarkable increase in the implants for all causes. However, time series analysis of the implants in Chagas disease patients younger than 18 years revealed a significant reduction in the annual number of implants.

**Conclusion:** There has been an important reduction in the number of pacemaker implantations among children and adolescents with Chagas disease, suggesting a reduction in the vertical transmission of the parasite. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6):546-551)

**Keywords:** Retrospective Studies; Pacemaker, Artificial; Child; Adolescents; Chagas Disease; Chagas Cardiomyopathy; Epidemiology.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Thiago Gonçalves Schroder e Souza •

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, Ibirapuera, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: thiagojfx@gmail.com, thiago.schroder@usp.br

Artigo recebido em 15/06/2016, revisado em 13/10/2016, aceito em 30/12/2016

DOI: 10.5935/abc.20170074

## Introdução

Endêmica na América do Sul e emergente na Europa e nos Estados Unidos, a doença de Chagas mantém-se como sério problema de saúde pública. Somente no Brasil, estima-se que existam entre 2,9 e 7,2 milhões de pessoas com doença de Chagas,<sup>1</sup> e que essa é responsável por cerca de seis mil mortes anualmente.<sup>2,3</sup> Conforme dados do Registro Brasileiro de Marca-passo (RBM), a doença de Chagas historicamente tem sido responsável por 25% a 30% de todas as indicações de estimulação cardíaca no país.<sup>4</sup>

Além do contágio por meio das fezes infectadas dos triatomíneos hematófagos, o *Trypanosoma cruzi* pode ser transmitido por transfusão de sangue, transplante de órgãos, consumo de alimentos ou bebidas contaminados e de mãe para filho.<sup>5</sup> Com a melhora do controle do inseto vetor e da transmissão por via transfusional, a transmissão congênita se tornou a mais importante forma de contágio na maioria das áreas endêmicas.<sup>6,7</sup>

A prevalência da infecção pelo *T. cruzi* em gestantes pode variar entre 1% e 40%<sup>8-12</sup> e a taxa de transmissão congênita alcança até 28,6%.<sup>7</sup> Estimativas recentes indicam que, anualmente, mais de quatorze mil recém-nascidos apresentam doença de Chagas congênita na América Latina. Em uma pesquisa realizada em áreas rurais do Brasil entre 2001 e 2008, incluindo 105 mil crianças de zero a cinco anos, foi observado uma prevalência de infecção pelo *T. cruzi* de 0,03%, sendo 0,02% por provável transmissão congênita e apenas 0,01% atribuídos à transmissão vetorial.<sup>13</sup>

A maioria dos casos de infecção congênita pelo *T. cruzi* são assintomáticos, entretanto ela pode resultar em parto prematuro, baixo peso ao nascer, natimortos e manifestações clínicas da doença de Chagas ao nascimento.<sup>14,15</sup> Como a transmissão congênita não pode ser evitada, o diagnóstico precoce e o tratamento dos casos congênitos são prioridades nos programas de controle da doença de Chagas.<sup>16,17</sup>

Diante das alterações demográficas e mudanças nas principais formas de transmissão, com destaque ao aumento da importância da transmissão vertical, ainda são escassas as informações sobre como essas alterações poderiam influenciar na evolução ou tratamento dos pacientes. Desta forma, com intuito de aumentar as informações que permeiam o tema, objetivamos estudar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes menores de 18 anos portadores de doença de Chagas submetidos à implante de marca-passo cardíaco permanente no território brasileiro entre 1994 e 2011.

## Método

Trata-se de um estudo que utilizou informações do sistema de banco de dados do RBM, oficializado pelo Ministério da Saúde (portaria MS/SAS nº 41, 17 de dezembro de 1994), e organizado pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (DECA-SBCCV). Trata-se de uma base de dados que tem como objetivo o cadastramento dos procedimentos relacionados à estimulação cardíaca artificial permanente no território brasileiro. Para tanto, exige o preenchimento de formulário próprio padronizado em todos os implantes de geradores

realizados no Brasil. Os formulários preenchidos são encaminhados para um centro regulador onde as informações são cadastradas no sistema.

As variáveis analisadas foram: ano em que o implante foi realizado, a localidade de origem, a idade, o sexo e o grupo étnico dos pacientes, classificação funcional para insuficiência cardíaca, utilizando os critérios da NYHA (*New York Heart Association*) e o principal achado eletrocardiográfico que justificou a indicação do marca-passo.

As variáveis categóricas foram representadas por frequências absolutas e relativas, e as variáveis contínuas por média e desvio padrão. Para análise estatística utilizou-se o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Para avaliação da variação temporal do número de implantes de marca-passo nas séries estudadas, foi empregado o teste de Jonckheere-Terpstra para tendência. O erro alfa admitido, que preenche o critério de significância, foi de 5%.

## Resultados

Entre 1994 e 2011, foram identificados 183 123 pacientes submetidos a primeiro implante de marca-passo no Brasil. Desse total, 35 204 foram realizados em indivíduos com diagnóstico de doença de Chagas, sendo 214 procedimentos cirúrgicos referentes a implantes de dispositivos de estimulação cardíaca em pacientes com idade menor ou igual a 17 anos.

No grupo dos pacientes com doença de Chagas menores de 18 anos submetidos a implante de marca-passo, a média de idade foi de  $5,62 \pm 6,2$  anos à época dos implantes. Desses pacientes, 44,8% eram do sexo feminino, com média de idade de  $5,2 \pm 5,8$  anos, e 55,2% eram do sexo masculino com média de idade de  $6,1 (\pm 6,5)$  anos. A Figura 1 mostra a frequência absoluta anual dos implantes realizados nesse grupo no decorrer dos 18 anos avaliados, com uma redução importante no número de implantes. A média de implantes no primeiro triênio avaliado (1994 a 1996) foi de 20,6 implantes/ano, e a média do último triênio (2009 a 2011) foi de 4,3 implantes/anos, indicando uma redução de 79,1% entre os referidos períodos.

A distribuição dos procedimentos de acordo com a origem geográfica dos pacientes mostrou grande diversidade regional. A maioria dos pacientes submetidos a implantes é oriunda da região Sudeste (55,6% dos casos), seguida pela região centro-oeste (25,7% dos casos).

O grupo étnico branco representou a maioria dos pacientes, 49,5% dos implantes, seguido dos mestiços e negros, 20,1% e 14%, respectivamente. Em relação à sintomatologia, os pacientes apresentaram predomínio de insuficiência cardíaca nas classes funcionais (CF) III e IV de NYHA. No total, 100 (46,7%) pacientes apresentavam sintomas aos médios ou pequenos esforços e 68 (31,8%) pacientes tinham sintomas ao repouso (Tabela 1).

O principal achado eletrocardiográfico que indicou o implante do sistema de estimulação foi bloqueio atrioventricular (BAV) de 2° e 3° grau, totalizando 71% dos casos. A maioria desses eram BAV totais com QRS largo, com 42% de incidência, enquanto os BAV totais com QRS estreito foram informados em 10% dos pacientes (Figura 2).

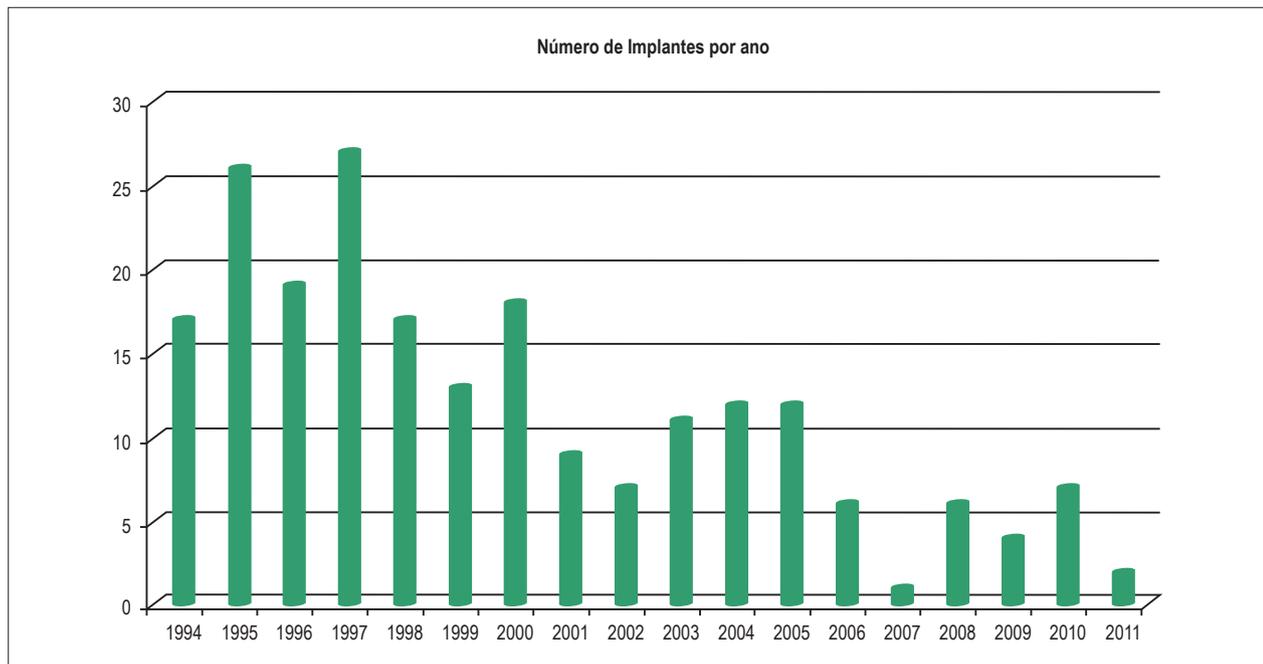
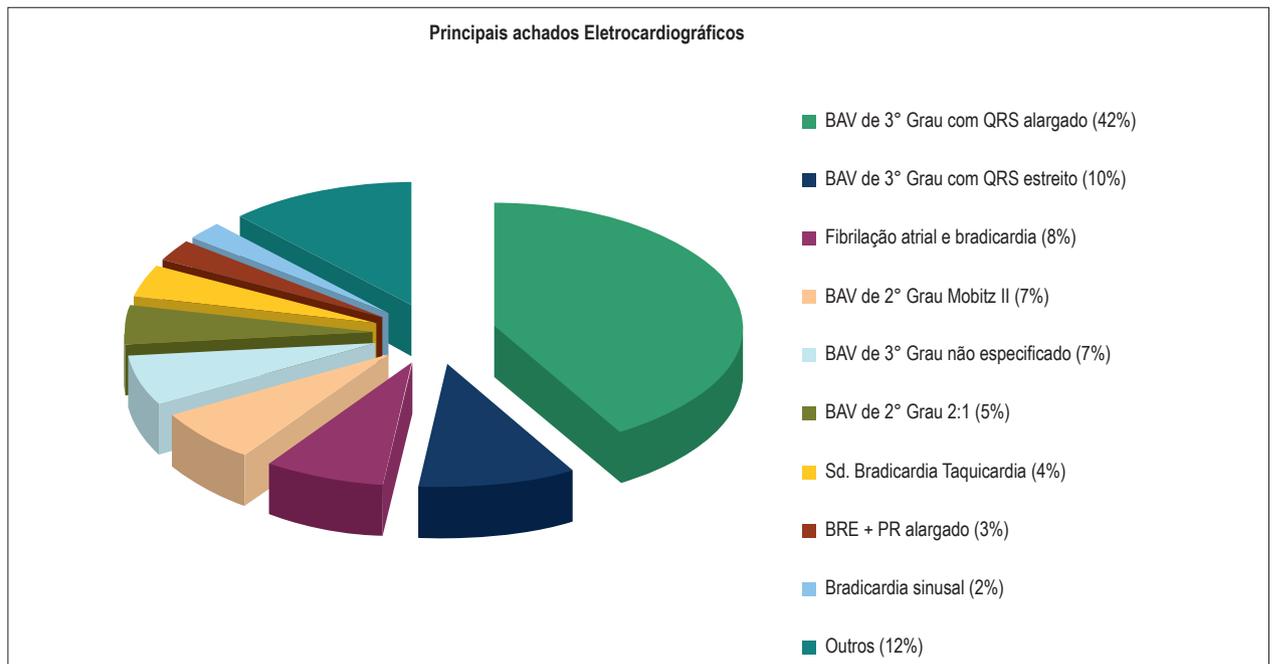


Figura 1 – Distribuição anual dos implantes de marca-passo em pacientes menores de 18 anos portadores de doença de Chagas. Fonte: Registro Brasileiro de Marca-passos.

Tabela 1 – Características basais dos pacientes menores de 18 anos com doença de Chagas submetidos a implante de dispositivo de estimulação cardíaca artificial entre 1994 e 2011

Pacientes (n)	214	
Idade (anos)	5,62 ± 6,2	
Sexo	Masculino	118 (55,2%)
	Feminino	96 (44,8%)
Estado (UF) de origem	São Paulo	59 (27,6%)
	Minas Gerais	59 (27,6%)
	Goias	36 (16,8%)
	Distrito Federal	19 (8,9%)
	Paraná	13 (6,1%)
	Bahia	8 (3,7%)
Etnia	Alagoas	5 (2,3%)
	Pernambuco	5 (2,3%)
	Outros	10 (4,7%)
	Branca	106 (49,5%)
	Mestiço	43 (20,1%)
Sintomas	Negro	30 (14,0%)
	Não declarados	35 (16,3%)
	Assintomáticos	19 (8,9%)
	Sintomas aos grandes esforços	22 (10,3%)
	Sintomas aos médios ou pequenos esforços	100 (46,7%)
	Sintomas em repouso	68 (31,8%)
	Não informado	5 (2,3%)



**Figura 2** – Achados eletrocardiográficos que justificaram o implante inicial de marca-passo em pacientes portadores de Doença de Chagas com idade inferior a 18 anos. BAV: bloqueio atrioventricular; BRE: bloqueio do ramo esquerdo. Fonte: Registro Brasileiro de Marca-passos.

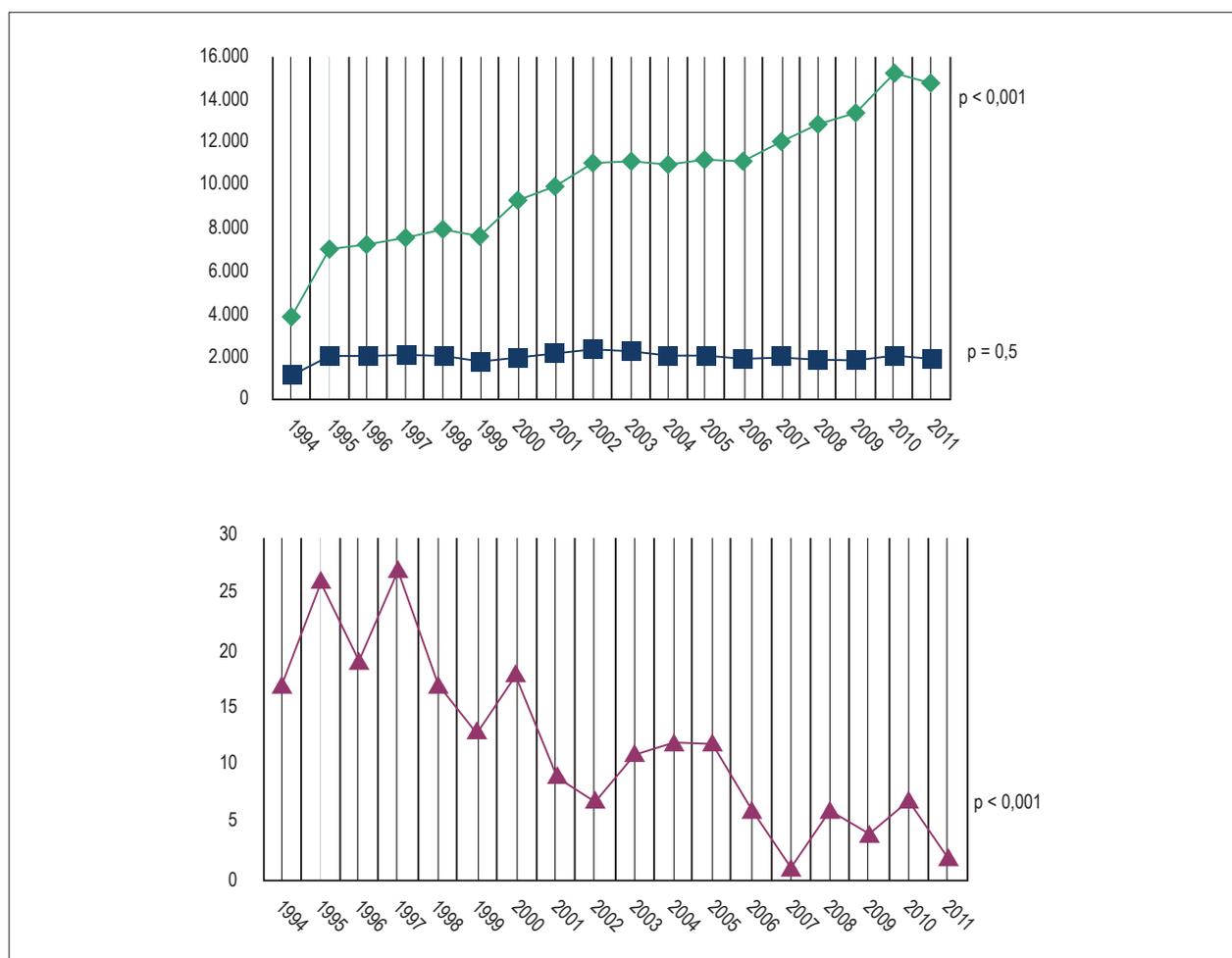
Em relação ao total de implantes de marca-passo por ano (Figura 3), observamos um aumento importante e estatisticamente significativo no total de implante por todas as causas. Quando avaliamos a série temporal do número de implantes em pacientes com doença de Chagas de todas as idades, sua discreta variação não apresenta significância estatística, podendo ser originária de acaso ( $P$  para tendência = 0,5). Entretanto, a série temporal que avalia implantes em pacientes com doença de Chagas e menores que 18 anos (Figuras 1 e 3), observamos uma redução significativa do número de implantes ao longo dos triênios ( $P$  para tendência < 0,001).

## Discussão

Em 1999, a OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde) declarou que o inseto vetor da Doença de Chagas (*Triatoma infestans*) havia sido totalmente eliminado do ambiente domiciliar no Brasil, Chile e Uruguai e em grande parte da Argentina, Bolívia e Paraguai.<sup>18</sup> No entanto, apesar dos recentes avanços no controle da transmissão do *T. Cruzi*, a Doença de Chagas permanece como um importante problema de saúde pública na América Latina, com um impacto anual de 430.000 DALYs (anos de vida ajustados para incapacidade - *Disability-Adjusted Life Years*).<sup>19</sup> Depreende-se desse fato duas hipóteses principais: (1) há um gasto continuado ou mesmo crescente no cuidado a portadores de doença de Chagas crônica, com destaque à Cardiomiopatia Chagásica Crônica (CCC); (2) não existe controle efetivo de todas as formas de transmissão do parasita, gerando preocupação em relação à transmissão por transfusão sanguínea e, principalmente, à transmissão vertical do *T. cruzi*.

Dados do Registro Brasileiro de Marca-passos geram informações úteis à medida que refletem a morbidade da CCC. Entre os indivíduos infectados, aproximadamente 20% desenvolvem a CCC, com alto risco de BAV e morte súbita cardíaca.<sup>20</sup> Descrevemos, em nosso estudo, o interessante fato de que, apesar de haver um aumento no total de implantes de marca-passo no território brasileiro, o número de procedimentos anuais em pacientes chagásicos permanece estável. Tal fato reflete uma diminuição relativa da contribuição da CCC e aumento da contribuição de outras etiologias - como degeneração senil do sistema de condução - nas indicações de estimulação cardíaca artificial. Esse achado pode se dever ao melhor controle da transmissão vetorial e transfusional da Doença de Chagas, bem como ao aumento da expectativa de vida da população brasileira.<sup>21</sup>

O achado de maior relevância em nosso estudo foi a queda significativa na indicação de estimulação cardíaca artificial em indivíduos com menos de 18 anos, e pode refletir melhor controle de todas as formas de transmissão da Doença de Chagas no Brasil nas duas últimas décadas. Como já comentado, o combate ao inseto vetor foi parte fundamental nesse resultado, mas também há que se destacar os avanços no controle da transmissão do *T. cruzi* por transfusão sanguínea e a manutenção de baixos níveis de transmissão vertical em nosso território considerando que as doenças do sistema de condução cardíaco na CCC constituem um evento final na história natural dessa enfermidade, requerendo anos para sua instalação. No final da década de 80, instituiu-se no Brasil a obrigatoriedade da triagem de infecção por *T. cruzi* nos doadores de sangue. Previamente a essa medida, acreditava-se que 20 000 casos



**Figura 3** – Gráfico comparativo entre o total anual de implantes de marca-passos no Brasil por todas as causas (losango), o total de implantes em pacientes portadores de Doença de Chagas (quadrado), e o total de implantes em portadores de Doença de Chagas menores que 18 anos (triângulo). Valores de P para tendência de variação de cada série ao longo dos triênios. Fonte: Registro Brasileiro de Marca-passos.

novos por ano de doença de Chagas eram atribuíveis à transmissão transfusional, e hoje o risco estimado de contaminação de hemoderivados pelo *T. cruzi* pode ser menor que 1 por 1.000.000 de transfusões.<sup>21</sup>

A transmissão vertical da Doença de Chagas ganhou destaque após a melhoria do controle das outras formas de transmissão no Brasil; entretanto não existem dados conclusivos sobre sua importância absoluta no nosso país. A prevalência da infecção em gestantes oscila entre 0,1 a 8,5%, e a taxa de transmissão vertical varia de 0 a 5,2%, segundo uma recente revisão sistemática.<sup>1</sup> A redução da transmissão vertical também é corroborada pelo fato de que doenças do sistema de condução cardíaco na CCC constituem um evento final na história natural dessa enfermidade, requerendo anos para sua instalação.

Outro dado relevante do nosso estudo é a distribuição desigual do número de implantes de marca-passo no território

nacional, nem sempre respeitando as regiões de maior prevalência da CCC. Além da concentração dos principais serviços públicos de assistência à saúde nas grandes cidades, deve-se considerar, ainda, a possibilidade de pouco treinamento de especialistas em estimulação cardíaca artificial para implante em crianças, o que leva à concentração desses procedimentos em centros terciários de capitais como São Paulo.

O presente estudo apresenta limitações inerentes ao seu desenho. Primeiro o estudo, baseia-se em uma base de dados sujeita à heterogeneidade entre os responsáveis por seu preenchimento, tornando a informação menos precisa. Segundo, o estudo apenas nos permite traçar hipóteses de causalidade em relação às tendências nos cuidados à doença de Chagas nos últimos anos, tanto por se tratar de uma análise retrospectiva, quanto por utilizar uma variável que não reflete perfeitamente o todo. Apesar dessas limitações, consideramos que o estudo provê informações de grande utilidade para o planejamento dos sistemas de saúde.

## Conclusão

Observa-se uma redução importante do número de implantes de marca-passos em crianças e adolescente chagásicos no território brasileiro, o que sugere um melhor controle de todas as formas de transmissão da doença de Chagas no Brasil nas duas últimas décadas e redução da transmissão vertical do parasita.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mizzaci CC, Souza TGS, Pachón-Mateos JC, Mateos JCP; Obtenção de dados: Mizzaci CC, Targueta GP, Tótoro APF; Análise e interpretação dos dados: Souza TGS, Targueta GP, Tótoro APF; Análise estatística: Souza TGS; Redação do manuscrito: Mizzaci CC, Souza TGS, Targueta GP, Tótoro APF, Pachón-Mateos JC; Revisão crítica do

manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mizzaci CC, Pachón-Mateos JC, Mateos JCP.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Martins-Melo FR, Lima MaS, Ramos AN, Alencar CH, Heukelbach J. Systematic review: Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2014;19(8):943-57.
2. Martins-Melo FR, Ramos AN, Alencar CH, Lange W, Heukelbach J. Mortality of Chagas' disease in Brazil: spatial patterns and definition of high-risk areas. *Trop Med Int Health*. 2012;17(9):1066-75.
3. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN, Heukelbach J. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1508.
4. Costa R, Rassi A, Leão MIP. Estudo clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a implante de marcapasso cardíaco artificial permanente: comparação dos portadores da doença de Chagas com os de doenças degenerativas do sistema de condução. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004;19(2):107-114.
5. Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375(9723):1388-402.
6. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(1):29-32.
7. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2014;121(1):22-33.
8. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70(2):201-9.
9. Ulmer H, Kollerits B, Kelleher C, Diem G, Concin H. Predictive accuracy of the SCORE risk function for cardiovascular disease in clinical practice: a prospective evaluation of 44 649 Austrian men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(5):433-41.
10. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. [Endemic level of congenital *Trypanosoma cruzi* infection in the areas of maternal residence and the development of congenital Chagas disease in Bolivia]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 (Suppl 2):17-20.
11. Salas NA, Cot M, Schneider D, Mendoza B, Santalla JA, Postigo J, et al. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, south Bolivia. *Trop Med Int Health*. 2007;12(12):1498-505.
12. Apt W, Zulantay I, Solari A, Ortiz S, Oddo D, Corral G, et al. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Province of Choapa, IV Region, Chile: Preliminary Report (2005-2008). *Biol Res*. 2010;43(3):269-74.
13. Ostermayer AL, Passos AD, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. [The national survey of seroprevalence for evaluation of the control of Chagas disease in Brazil (2001-2008)]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(Suppl 2):108-21.
14. Bittencourt AL. Congenital Chagas disease. *Am J Dis Child*. 1976;130(1):97-103.
15. Bittencourt AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1992;34(5):403-8.
16. Bern C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos-Cardenas G, Calderon M, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis*. 2009;49(11):1667-74.
17. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(10):e1250.
18. Nouvellet P, Cucunubá ZM, Gourbière S. Ecology, evolution and control of Chagas disease: a century of neglected modelling and a promising future. *Adv Parasitol*. 2015 Mar;87:135-91.
19. Bonney KM. Chagas disease in the 21st century: a public health success or an emerging threat? *Parasite*. 2014;21:11.
20. Marin-Neto JA SM, Maciel BC. Cardiomyopathies and pericardial disease: Other cardiomyopathy. In: Yusuf S, Cairns J, Camm J, Fallen E, Gersh BJ, eds. *Evidence Based Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. London: BMJ Publishing;2003.p.718-32.
21. Dias JP, Bastos C, de Araújo EG, Mascarenhas AV, Netto E, Grassi F, et al. [Outbreak of acute Chagas disease occurred in the state of Bahia, Brazil]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39 (Suppl 3):135-7.