LUCAS BASSOLLI DE OLIVEIRA ALVES

**Estudo sobre a efetividade clínica e o custo de
implantes iniciais e trocas de geradores de pulsos
de marca-passos cardíacos artificiais
convencionais**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Roberto Costa

Coorientadora: Dra. Kátia Regina da Silva

**São Paulo
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Alves, Lucas Bassolli de Oliveira

Estudo sobre a efetividade clínica e o custo de implantes iniciais e trocas de geradores de pulsos de marca-passos cardíacos artificiais convencionais / Lucas Bassolli de Oliveira Alves -- São Paulo, 2019.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Roberto Costa.

Coorientadora: Kátia Regina da Silva

Descritores: 1.Marca-passo artificial 2.Readmissão do paciente
3.Complicações Pós-operatórias 4.Mortalidade 5.Efetividade 6.Custos e análise
de custos 7.Custos hospitalares 8.Qualidade da assistência em saúde 9.Economia
da saúde 10.Registro prospectivo

USP/FM/DBD-232/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esta tese à minha família:

Aos meus pais, Nelma e Marcos, meus maiores exemplos de integridade e honestidade, que me ensinaram o caminho da educação e dos estudos, agradeço o esforço, o apoio e o amor incondicional em todas as etapas da minha trajetória até aqui. Sinto muito orgulho de vocês!

À minha companheira, Paula, parte fundamental da minha vida, que alegra, ensina e me completa todos os dias. Eu não teria conseguido sem tê-la por perto.

Aos meus irmãos, João e Léo, companheiros de todos os momentos, melhores amigos e incentivadores.

Aos meus avós, Zélia, Tereza (*in memoriam*), Ademar (*in memoriam*) e Manoel (*in memoriam*), alicerces da nossa família, que com muita determinação e esforço proporcionaram este momento.

Minha família, chegamos juntos até aqui!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos meus orientadores, Prof. Roberto Costa e Profa. Katia Regina da Silva, pesquisadores brilhantes, que ensinam pelo exemplo e foram, acima de tudo, educadores para a vida inteira. Deixo aqui meus mais sinceros agradecimentos pela dedicação, ensinamentos e por me concederem a oportunidade de tornar-me um pesquisador e transformar a minha trajetória profissional. Talvez não existam palavras que me permitam agradecer com justiça tudo que vocês me proporcionaram. Com todo carinho e admiração, para sempre, muito obrigado!

AGRADECIMENTOS

Ao time da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso da Divisão de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial aos amigos, Maria Célia, Márcia Nagumo, Jéssica Crivelari, Regina Costa, Dr. Wagner Jurevicius e Dra. Elizabeth Crevelari, por toda ajuda e companheirismo essenciais nessa trajetória.

Aos profissionais que também estiveram presentes e contribuíram em distintos momentos do desenvolvimento deste trabalho, em especial, Dra. Tatiana Kawauchi, Dr. Caio Albertini, Dr. Roberto Márcio, Enfa. Erineia Viuna, Enfa. Giovanna Melo, Enfa. Isabela Maurino, Thiago Oliveira e Neide Romão.

Ao Prof. Dr. Luiz Felipe Pinho Moreira, professor e pesquisador do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Torácica e Cardiovascular, que desde a Banca do Exame de Qualificação, proporcionou relevantes contribuições para o desenvolvimento desta tese.

Ao Prof. Dr. Fernando Antonio Basile Colugnati, professor da Universidade Federal de Juiz de Fora, que através de sua capacidade de ensino e experiência colaborou e orientou-me na análise estatística desta tese.

Ao Eng. Jacson Venâncio Barros, então diretor do Núcleo especializado em tecnologia da informação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela colaboração técnica na obtenção e tratamento dos dados dos sistemas informatizados do SUS.

À equipe da Unidade de Faturamento SUS do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial à Sra. Ivone Eckl da Silva, pelo excelente trabalho na organização e disponibilização dos dados de faturamento.

À Unidade de Tecnologia da Informação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial ao Dr. Marco Antonio Gutierrez, pela colaboração na disponibilização de dados administrativos.

Ao Prof. Dr. Moacyr Cuce Nobre, diretor da unidade de Epidemiologia Clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelas discussões desde a concepção do projeto até a finalização da tese.

A todos os professores do Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelas lições e conhecimentos transmitidos, direta ou indiretamente.

À equipe da secretaria de pós-graduação, sobretudo, Neusa Rodrigues Dini, Juliana Lattari Sobrinho, Mônica Souto da Silva, Luana Guedes e Valdecira Barbosa pela paciência, disponibilidade e pronta atenção em todos os momentos e solicitações realizadas ao longo destes quatro anos.

A Sra. Priscilla Vargas pelo auxílio e excelente trabalho na diagramação desta tese.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos de Doutorado.

Fontes de Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

(Processo CNPq nº 401317/2013-7)

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) -

Programa de bolsas de Doutorado da Pró-Reitoria de Pós-Graduação da

Universidade de São Paulo (USP).

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	8
3	MÉTODOS	10
3.1	Local de Realização do Estudo, Período e Aspectos Éticos	11
3.2	Desenho do Estudo	12
3.3	População do Estudo	13
3.3.1	Critérios de inclusão.....	13
3.3.2	Critérios de não inclusão.....	13
3.3.3	Número amostral estimado	13
3.4	Composição dos Desfechos do Estudo.....	14
3.5	Descrição da Estimativa do Custo do Tratamento, Segundo Valores Reembolsados pelo SUS	15
3.5.1	Definição da perspectiva e método de levantamento dos custos.....	15
3.5.2	Descrição dos componentes dos custos hospitalares.....	18
3.5.3	Descrição dos componentes dos custos ambulatoriais.....	19
3.6	Dinâmica do Estudo	19
3.6.1	Análise dos riscos e medidas de proteção dos participantes do estudo	20
3.7	Descrição da infraestrutura do banco de dados para o registro prospectivo	20
3.7.1	Coleta eletrônica e gerenciamento dos dados	21
3.8	Variáveis Estudadas.....	23
3.8.1	Variáveis demográficas	23
3.8.2	Variáveis clínicas pré-operatórias	23
3.8.3	Variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico	24
3.9	Análise Estatística	25
4	RESULTADOS.....	28
4.1	Composição da Amostra	29
4.2	Características Demográficas e Clínicas Basais	30
4.3	Características do Procedimento Cirúrgico e da Internação Pós-Operatória	32
4.4	Desfechos do Estudo	34
4.4.1	Complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo	34

4.4.2	Readmissão hospitalar	35
4.4.3	Mortalidade	39
4.4.4	Custo do tratamento.....	43
5	DISCUSSÃO	48
5.1	Complicações Relacionadas ao Procedimento Cirúrgico ou ao Dispositivo	53
5.2	Readmissão Hospitalar	54
5.3	Mortalidade.....	56
5.4	Custo do Tratamento sob a Perspectiva do SUS	59
5.5	Limitações do Estudo e Implicações Clínicas.....	62
6	CONCLUSÕES	64
7	ANEXOS	67
8	REFERÊNCIAS	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	-	Autorização de internação hospitalar
APAC	-	Autorização de procedimento de alto custo/complexidade
ATS	-	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BAV	-	Bloqueio atrioventricular
BPA	-	Boletim de produção ambulatorial
CAPPesq	-	Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa
CNPQ	-	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DATASUS	-	Departamento de Informática do SUS
HCFMUSP	-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HR	-	<i>Hazard Ratio</i>
IC 95%	-	Intervalo de confiança 95%
IECA	-	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
InCor	-	Instituto do Coração
IQR	-	Intervalo interquartil
QALY	-	Sobrevivência ajustada pela qualidade de vida (<i>Quality adjusted life years</i>)
REBRATS	-	Rede Brasileira de Avaliações de Tecnologias em Saúde
REDCap	-	<i>Research Electronic Data Capture</i>
SUS	-	Sistema Único de Saúde
UTI	-	Unidade de terapia intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama com as principais fases do estudo.....	12
Figura 2 - Visão geral das etapas de coleta de informações relativas aos custos hospitalares e ambulatoriais avaliados no estudo.....	16
Figura 3 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados pré-operatórios	21
Figura 4 - Gerenciamento do fluxo do estudo e da coleta de dados no REDCap.....	22
Figura 5 - Fluxograma de composição da amostra estudada.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas dos participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	30
Tabela 2 - Características clínicas dos participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	31
Tabela 3 - Frequência de uso de medicamentos de ação cardiovascular entre os participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	32
Tabela 4 - Características do procedimento cirúrgico para o implante inicial ou a troca do gerador de pulsos. InCor-HCFMUSP (2014-2016)	33
Tabela 5 - Frequência de complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	35
Tabela 6 - Descrição dos motivos de readmissão hospitalar, segundo o período de ocorrência e o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)	37
Tabela 7 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para readmissão hospitalar no grupo de implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	38
Tabela 8 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para readmissão hospitalar no grupo de trocas de geradores. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	39
Tabela 9 - Descrição das causas de óbito, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	40
Tabela 10 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para óbito no grupo de implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	42

Tabela 11 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para óbito no grupo de trocas de geradores. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	43
Tabela 12 - Descrição dos gastos, em reais (R\$), atribuídos à hospitalização para o implante inicial do marca-passo e ao seguimento clínico pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2014-2016)	44
Tabela 13 - Descrição dos gastos, em reais (R\$), atribuídos à hospitalização para a troca do gerador de pulsos do marca-passo e ao seguimento clínico pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2014-2016).....	45
Tabela 14 - Resultados do modelo multivariado de fatores associados ao custo do tratamento. InCor-HCFMUSP (2014-2016)	47

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Probabilidade de readmissão hospitalar, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)..... 36
- Gráfico 2 - Curvas de sobrevivência da população estudada, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)..... 41
- Gráfico 3 - Incremento médio no custo total anual do tratamento segundo fatores associados. InCor-HCFMUSP..... 46

RESUMO

Alves LBO. *Estudo sobre a efetividade clínica e o custo de implantes iniciais e trocas de geradores de pulsos de marca-passos cardíacos artificiais convencionais* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Introdução: o perfil dos pacientes submetidos ao implante de marca-passos cardíacos está mudando ao longo dos últimos anos causando um impacto direto no custo do tratamento. Neste cenário, a avaliação de desfechos clínicos e do impacto financeiro relacionado ao tratamento torna-se essencial para a melhoria da qualidade assistencial, assim como, para a gestão racional de recursos. **Objetivos:** avaliar a frequência de complicações pós-operatórias, readmissões hospitalares e mortalidade após implantes iniciais e trocas de geradores de marca-passos cardíacos e analisar os fatores associados ao custo do primeiro ano de tratamento. **Métodos:** registro prospectivo, com dados derivados da realidade assistencial de um centro cardiológico de alta complexidade, conduzido entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. Os dados foram coletados na hospitalização índice e durante os primeiros 12 meses após a realização do procedimento cirúrgico. Foram revisados prontuários médicos e outras bases de dados hospitalares. O custo do procedimento, da hospitalização índice e do seguimento clínico foram estimados de acordo com os valores reembolsados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e analisados ao nível do paciente. Taxas de readmissão hospitalar e de sobrevivência foram descritas segundo o método de Kaplan-Meier e o método de regressão de Cox foi aplicado para a identificação de fatores associados. Modelos lineares generalizados foram utilizados para estudar fatores associados ao custo total anual do tratamento. **Resultados:** no total, 1.223 pacientes submetidos a implante inicial (n = 634) ou troca do gerador de pulsos (n = 589) foram incluídos no estudo. O grupo de pacientes submetidos a implante inicial e o de troca de gerador mostraram diferenças significativas no que diz respeito a: idade mediana dos pacientes (72 / 74 anos), proporção de mulheres (52,7% / 59,9%), comorbidades, uso de medicamentos de ação cardiovascular e frequência de procedimentos eletivos (15,4% / 90,2%). Foram observados 70 episódios de complicação em 63 pacientes (5,1%). As principais complicações observadas foram pneumotórax (1,7%) e deslocamento de cabos-eletrodos (1,6%) nos implantes iniciais e problemas no alojamento do gerador (2,3%) nos pacientes submetidos à troca de gerador. A incidência de readmissão em um ano foi de 16,4% (IC 95% 13,7%-19,6%) após implantes iniciais e 10,6% (IC 95% 8,3%-13,4%) após trocas de geradores. Causas não cardiovasculares foram os principais motivos de readmissões hospitalares. A taxa de sobrevivência foi de 88,9%

(IC 95% 86,2%-91,1%) após implantes iniciais e 93,3% (IC 95% 91,0%-95,1%) após trocas de geradores. Doença renal crônica, histórico de acidente vascular encefálico, tempo de permanência hospitalar, necessidade de cuidados intensivos pós-operatórios, complicações e readmissões hospitalares mostraram um impacto significativo sobre o custo total do tratamento. **Conclusão:** implantes iniciais e trocas de gerador de pulsos são procedimentos pouco invasivos, realizados majoritariamente em pacientes idosos e com múltiplas comorbidades. A frequência de complicações pós-operatórias é baixa, no entanto, readmissões hospitalares são frequentes e, principalmente, secundárias a problemas não relacionados ao marca-passo. A sobrevivência verificada em um cenário assistencial real é semelhante à encontrada em grandes estudos observacionais de base populacional. Os resultados confirmam a influência da idade, comorbidades, complicações pós-operatórias e readmissões hospitalares no custo do tratamento. Medidas preventivas devem ser adotadas, com vistas a reduzir a taxa de complicações e readmissões hospitalares e, por consequência, o desperdício de recursos.

Descritores: Marca-passo artificial; Readmissão do paciente; Complicações pós-operatórias; Mortalidade; Custos e análise de custos; Custos hospitalares; Qualidade da assistência à saúde; Economia da saúde; Registro prospectivo.

ABSTRACT

Alves LBO. *Clinical effectiveness and costs of initial implants and pulse generator replacements of conventional cardiac pacemakers* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

Introcuption: the profile of pacemaker recipients has been changing drastically over the past few years with a direct impact on the cost of treatment. In this scenario, the evaluation of clinical outcomes and the financial impact related to treatment becomes essential for the improvement of quality of care, as well as for the rational management of resources. **Objectives:** to evaluate the frequency of postoperative complications, hospital readmissions and mortality after initial implants and generator replacements and to analyze the factors associated with the cost of the first year of treatment. **Methods:** a single center, prospective registry with data derived from a real-world clinical scenario of a public tertiary cardiology center was conducted between january 2014 and december 2016. Data were retrieved from electronic medical records and other hospital information systems at the hospitalization index and during the first 12 months after performing the surgical procedure. Procedure costs, total index hospitalization costs and annual follow-up costs were estimated according to the reimbursed values by the Brazilian Unified Health System and analyzed at a patient-level approach. Hospital readmission and survival rates were described according to the Kaplan-Meier method and Cox regression method was applied to assess risk factors. Generalized linear models were used to determine cost-drivers of treatment. **Results:** in total, 1,223 consecutive patients who underwent initial implantation (n = 634) or pulse generator replacement (n = 589) were included in the study. Baseline characteristics were significantly different between the two groups with regard to: age (72/74 years), proportion of women (52.7%/59.9%), comorbidities, use of cardiovascular medications and frequency of elective surgical procedures (15.4%/90.2%). Seventy complication episodes occurred in 63 patients (5.1%). The main complications were pneumothorax (1.7%) and lead dislodgement (1.6%) in initial implants group and problems with generator pocket (2.3%) in the generator replacement group. The 1-year readmission rate was 16.4% (CI 95% 13.7%-19.6%) for initial implant and 10.6% (CI 95% 8.3%-13.4%) for generator replacement. Non-cardiovascular causes were the most frequent reason for hospital readmission. The survival rate was 88.9% (CI 95% 86.2%-91.1%) after initial implants and 93.3% (CI 95% 91.0%-95.1%) after generator replacement. Chronic kidney disease, previous stroke, length of hospital stay, postoperative intensive care, postoperative complications and hospital readmissions were associated with a significant impact on the cost of treatment. **Conclusion:** initial implants and pulse generator replacements are

relatively noninvasive procedures, performed mostly in elderly patients with multiple comorbidities. The frequency of postoperative complications is low. Hospital readmissions are frequent and, mainly, secondary to non-cardiovascular conditions. The survival rate in this study was similar to that found in large population-based observational studies. The results confirm the influence of age, comorbidities, postoperative complications and hospital readmissions on the cost of treatment. Preventive measures should be taken to reduce the rate of complications and hospital readmissions and, consequently, the waste of resources.

Descriptors: Pacemaker, artificial; Patient readmission; Postoperative complications; Mortality; Costs and cost analysis; Hospital costs; Quality of health care; Health economics; Prospective registry.

1 INTRODUÇÃO

Desde que o primeiro marca-passo foi implantado, no final da década de 1950, melhorias tecnológicas têm sido constantemente incorporadas em sua arquitetura, envolvendo propriedades das baterias, circuitos, microprocessadores e cabos-eletrodos¹. Os marca-passos contemporâneos possuem uma grande variedade de sofisticadas funções, parâmetros programáveis e algoritmos de automação, podendo, inclusive, ter a capacidade de monitoramento remoto. Estas funcionalidades favoreceram a ampliação de seu uso e contribuem de maneira importante para o manejo das condições clínicas para as quais o implante do dispositivo é indicado².

O implante de marca-passo cardíaco artificial definitivo é a única opção terapêutica para o tratamento de bradiarritmias sintomáticas e irreversíveis^{3,4}. As principais manifestações clínicas destas bradiarritmias incluem sintomas potencialmente limitadores das atividades diárias, com quadros de baixo fluxo cerebral e insuficiência cardíaca, causando um grande impacto na qualidade de vida dos portadores destes distúrbios. Em casos mais graves a bradicardia acentuada pode, até mesmo, levar à morte súbita⁵. Bradiarritmias irreversíveis são causadas principalmente pela degeneração senil do sistema excito-condutor cardíaco, mas também podem estar relacionadas a comorbidades que provocam fibrose, inflamação, infarto ou outras condições que afetam diretamente o sistema de condução elétrica do coração⁶.

O marca-passo é constituído por uma fonte de energia, circuitos eletrônicos e cabos-eletrodos. A fonte de energia e os circuitos eletrônicos constituem o gerador de pulsos que é acomodado em uma loja confeccionada durante o procedimento cirúrgico, geralmente, no plano subcutâneo ou submuscular na região infraclavicular⁷. Atualmente a maioria dos implantes de marca-passo utiliza o acesso transvenoso para o implante dos cabos-eletrodos na parede cardíaca atrial e ou do ventrículo direito, dispensando a necessidade de anestesia geral ou a abertura de cavidades^{8,9}. A escolha pelo modo de estimulação, unicameral ou atrioventricular, varia em função da presença ou da ausência de estímulos atrioventriculares espontâneos.

Um amplo conjunto de evidências comprova a efetividade dos marca-passos na redução da mortalidade, redução de sintomas e melhora na qualidade de vida. Atualmente as indicações clínicas para o uso destes dispositivos estão satisfatoriamente padronizadas por diretrizes médicas nacionais e internacionais¹⁰⁻¹².

Os avanços tecnológicos incorporados ao dispositivo, o crescimento sócio econômico de alguns países e o aumento da expectativa de vida da população favoreceram o crescimento da utilização de marca-passos cardíacos em praticamente todo o mundo. De um modo geral, os índices de utilização destes dispositivos variam de, aproximadamente, 30 a 150 novos implantes por ano por milhão de habitantes, nos países em desenvolvimento, até 700 por milhão de habitantes, nos países desenvolvidos. Em virtude da comprovada efetividade clínica do tratamento e do aumento da longevidade

da população, o número de reoperações para a troca do gerador de pulsos do sistema também aumentou na última década⁸.

O perfil dos portadores de marca-passo cardíaco tem mudado consideravelmente ao longo dos últimos anos, sendo cada vez mais frequente o implante de marca-passo em pacientes com múltiplas comorbidades como: insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, insuficiência renal crônica e diabetes mellitus. Embora os procedimentos cirúrgicos para o implante ou a troca do gerador de pulsos de marca-passos sejam pouco invasivos, o aumento na prevalência destas condições implica em um potencial aumento no risco de complicações cirúrgicas e readmissões hospitalares que, além de serem considerados indicadores de qualidade da assistência, são uma das principais fontes de custos inesperados para os sistemas de saúde¹³⁻¹⁶.

Diante deste cenário, muitos países têm se deparado com o crescimento dos gastos relacionados ao tratamento de portadores de marca-passos. No Brasil, o uso de marca-passos cardíacos é um tratamento incorporado ao rol de procedimento do Ministério da Saúde (MS), financiado integralmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Estima-se que o SUS seja o responsável por aproximadamente 75% de todos os atendimentos médicos no realizados Brasil¹⁷.

Consoante ao crescimento no número absoluto de procedimentos realizados anualmente, têm-se observado um incremento no gasto público destinado a essa modalidade terapêutica¹⁸. De acordo com as informações disponibilizadas pelo Sistema de Informações Hospitalares do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), o número de Autorizações de Internações

Hospitalares (AIH) para implante inicial ou troca do gerador de pulsos de marca-passo passou de 19.000 para 23.500, no período de 2010 a 2015, sendo que em 2015, foram investidos aproximadamente 180 milhões de reais para a realização destes procedimentos¹⁹.

Nesse contexto, o grande desafio reside em como empregar os recursos disponíveis de maneira racional e eficiente. A decisão sobre a magnitude do orçamento alocado para o tratamento de portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, entretanto, não é centralizada pelo Ministério da Saúde, que transfere a responsabilidade da gestão dos recursos financeiros do SUS aos governos estaduais e municipais. Estes últimos, por sua vez, delegam aos hospitais conveniados o dever de definir como os recursos públicos serão aplicados para o tratamento dos pacientes de sua localidade, em função da gravidade das doenças, da disponibilidade de tratamentos alternativos e, indiscutivelmente, da disponibilidade de recursos financeiros^{17,20}.

Face a limitação de recursos e do alto custo do dispositivo, diversos atores como agências governamentais, seguradoras de saúde, hospitais públicos e privados, universidades e sociedades médicas, têm se dedicado à avaliação do impacto econômico desse tipo de tratamento com vistas a gerar evidências que possam apoiar o processo decisório, permitindo a seleção de tecnologias eficientes e atraentes do ponto de vista econômico²¹.

A importância de estudos destinados à avaliação de tecnologias em saúde (ATS) tem crescido substancialmente, por sua capacidade em quantificar tanto o benefício, aos pacientes, pelo uso das diversas tecnologias

quanto o impacto financeiro que exercem sobre o sistema de financiamento à saúde²². Os estudos de avaliação econômica na área da estimulação cardíaca artificial surgiram, inicialmente, como uma fase estendida de ensaios clínicos controlados, com a finalidade de subsidiar as agências de saúde quanto à decisão de incorporação de uma nova tecnologia que tenha se mostrado superior em termos de benefícios clínicos. Mais recentemente, os estudos de avaliação econômica têm sido direcionados para: a comparação de diferentes modos de estimulação e perfis de pacientes, para avaliar o impacto da incorporação de tecnologias emergentes como o monitoramento remoto, assim como, levantar os custos associados ao tratamento de complicações em portadores destes dispositivos²³⁻³⁵.

A principal lacuna dessa área do conhecimento, entretanto, diz respeito ao cenário da prática clínica assistencial, visto que, a maioria dos resultados gerados pelos estudos de avaliação econômica em estimulação cardíaca artificial tem sido embasados em métodos de modelagem estatística, realizados a partir de dados sobre a eficácia clínica observada em estudos controlados^{31,36,37}. Embora esses estudos tenham grande valor científico, a extrapolação dos resultados para o contexto brasileiro nem sempre é possível, especialmente, por envolverem amostras populacionais homogêneas, com condições clínicas restritas e tratamentos controlados, dificilmente reproduzíveis em um modelo de assistência universal à saúde como o SUS. Além disso, os resultados desses estudos podem variar, dependendo da perspectiva adotada para a avaliação dos custos, bem como, de acordo com as práticas clínicas adotadas em diferentes ambientes assistenciais.

Neste cenário, a implementação de um registro prospectivo possui grande potencial para a definição de práticas assistenciais e políticas públicas, por fornecer um retrato da realidade encontrada em nossa prática diária, além de prover informações que são geralmente inacessíveis em ensaios clínicos ou em outras fontes de dados.

Desse modo, a justificativa do presente estudo reside na necessidade da melhor compreensão da efetividade clínica e dos custos envolvidos no tratamento de portadores de marca-passo cardíaco sob a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro. No mesmo sentido, existe a necessidade de se identificar os fatores que podem afetar negativamente os resultados dessa modalidade terapêutica, especialmente, em relação à mortalidade, complicações pós-operatórias e readmissões hospitalares, gerando incremento no custo e impacto ao sistema de saúde.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral do estudo foi avaliar a efetividade clínica e o custo do tratamento de portadores de marca-passos cardíacos artificiais definitivos convencionais, utilizando dados da realidade assistencial de um hospital público de alta complexidade.

Os objetivos específicos foram:

- a) Descrever a frequência de complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico ou ao dispositivo.
- b) Avaliar a expectativa de óbitos e de readmissões hospitalares enquanto indicadores de efetividade clínica e identificar fatores de risco para a sua ocorrência.
- c) Estimar o custo do procedimento cirúrgico, do seguimento ambulatorial e de eventuais readmissões hospitalares sob a perspectiva do SUS.
- d) Identificar os principais fatores associados ao aumento no custo total do tratamento.

3 MÉTODOS

3.1 Local de Realização do Estudo, Período e Aspectos Éticos

O estudo foi realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) sob a coordenação da Unidade de Estimulação Elétrica e Marca-passo da Divisão de Cirurgia.

No período entre janeiro de 2014 e dezembro de 2015 foram incluídos no estudo, de forma consecutiva, todos os pacientes submetidos ao implante inicial ou a troca do gerador de pulsos de marca-passos cardíacos convencionais permanentes. Os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados durante os primeiros 12 meses após a realização do procedimento cirúrgico.

Por tratar-se de um estudo observacional, com dados derivados da prática assistencial e obtidos diretamente dos sistemas hospitalares (prontuário eletrônico e bases de dados administrativas), o estudo isentou-se da necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica do InCor-HCFMUSP (SDC InCor 3997/13/122) e pela Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob nº 30726813.1.0000.0068 (Anexos A e B). Esta investigação seguiu as diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos em vigor no Brasil³⁸⁻⁴⁰.

3.2 Desenho do Estudo

Trata-se de um registro prospectivo com dados derivados da realidade assistencial de um centro cardiológico de alta complexidade. A coleta dos dados foi realizada em quatro momentos: na internação hospitalar índice para a realização do procedimento cirúrgico de implante ou troca do gerador do dispositivo e 30 dias, 6 meses e 12 meses após a realização do procedimento. As principais etapas do estudo estão ilustradas na Figura 1.

Figura 1 - Diagrama com as principais fases do estudo

3.3 População do Estudo

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram considerados elegíveis para o estudo, indivíduos adultos submetidos a procedimentos cirúrgicos para implantes iniciais ou trocas de geradores de pulsos de marca-passos cardíacos convencionais.

3.3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos pacientes que tiveram seu tratamento custeado por fontes privadas de financiamento ou que necessitavam de procedimentos associados à troca do gerador de pulsos como o implante ou a remoção de cabos-eletrodos.

3.3.3 Número amostral estimado

Foram incluídos, de maneira consecutiva, todos os pacientes que apresentavam os critérios de elegibilidade definidos para o estudo.

3.4 Composição dos Desfechos do Estudo

A descrição detalhada dos desfechos do estudo e como foram mensurados encontra-se no Quadro 1.

Quadro 1 - Definição dos desfechos do estudo

Desfechos	Definição de resposta
Efetividade Clínica	
1) Mortalidade / Sobrevivência	<ul style="list-style-type: none"> - Óbito, por qualquer causa, ocorrido durante o período do estudo. Os óbitos foram classificados em 5 categorias: (1) relacionados ao marca-passo ou procedimento cirúrgico; (2) por progressão de insuficiência cardíaca; (3) por outras causas cardiovasculares; (4) por causas não cardiovasculares ou (5) de causa indeterminada.
2) Readmissão hospitalar na fase de seguimento clínico	<ul style="list-style-type: none"> - Necessidade de readmissão hospitalar, por qualquer causa, ocorrida durante o seguimento clínico de 12 meses. Visitas ao setor de pronto-atendimento e emergência que não evoluíram para estadia hospitalar não foram consideradas como readmissão. Os motivos para as readmissões foram agrupados em quatro categorias: (1) relacionadas ao marca-passo; (2) insuficiência cardíaca; (3) outras causas cardiovasculares e (4) causas não cardiovasculares. As readmissões ocorridas em até 30 dias após a alta hospitalar (da hospitalização índice) foram consideradas precoces e as readmissões ocorridas após esse período, foram consideradas tardias.
3) Complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo	<ul style="list-style-type: none"> - A ocorrência, em qualquer momento do estudo, de: pneumotórax, hemotórax, perfurações ou lesões de estruturas cardíacas, problemas na loja do gerador de pulsos que demandam algum tipo de intervenção, infecção local ou sistêmica relacionada ao dispositivo, endocardite, trombose venosa do membro ipsilateral ao dispositivo, disfunção de cabos-eletrodos e estimulação muscular.
Custos (reembolso do SUS)	
Valor reembolsado no período de estudo.	<ul style="list-style-type: none"> - Representado pela soma dos valores, em reais (R\$), reembolsados pelo SUS para as despesas relacionadas à hospitalização índice, ao procedimento cirúrgico, ao seguimento clínico dos pacientes durante os primeiros 12 meses de tratamento e às eventuais readmissões hospitalares ocorridas no período do estudo.

3.5 Descrição da Estimativa do Custo do Tratamento, Segundo Valores Reembolsados pelo SUS

No presente estudo adotou-se a “Diretriz metodológica para o desenvolvimento de Avaliações Econômicas de tecnologias em saúde” do Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos⁴¹. Esta diretriz sugere uma sequência estruturada para a análise dos custos de uma determinada tecnologia ou intervenção em saúde, a qual foi empregada no presente estudo e encontra-se detalhada nos próximos tópicos desta seção.

3.5.1 Definição da perspectiva e método de levantamento dos custos

Tendo em vista a necessidade de desenvolver avaliações econômicas fundamentadas na realidade assistencial do sistema de saúde brasileiro, adotou-se a perspectiva do SUS como terceiro pagador (órgão comprador de serviços de saúde)⁴¹. A estimativa do custo do tratamento foi realizada com base nos recursos consumidos exclusivamente no InCor-HCFMUSP.

O método escolhido para a estimativa de custos foi o macrocusteio, uma vez que esta estimativa foi baseada nas informações apresentadas pelo InCor-HCFMUSP aos sistemas de faturamento do SUS. Desse modo, foram levantados os custos diretos, provenientes de procedimentos ambulatoriais e internações hospitalares, valorados em reais (R\$), de acordo com a tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais do SUS, conforme os valores vigentes em janeiro de 2015⁴². Uma descrição

detalhada do valor individual para o reembolso dos principais recursos consumidos durante o estudo pode ser encontrada nos materiais anexos (Anexo C).

A AIH foi a unidade básica de apuração dos custos com internações hospitalares, enquanto a autorização de procedimento de alto custo (APAC) e o boletim de produção ambulatorial (BPA) foram os documentos base para o levantamento do custo em nível ambulatorial. A Figura 2 apresenta uma visão geral do fluxo do estudo, segundo as etapas de mensuração dos custos. Para a determinação do custo total com o tratamento, foi considerado como evento inicial o procedimento cirúrgico relacionado ao marca-passo e como evento final, o último atendimento ambulatorial realizado aos 12 meses de seguimento clínico.

Figura 2 - Visão geral das etapas de coleta de informações relativas aos custos hospitalares e ambulatoriais avaliados no estudo

Em função da possibilidade de readmissões hospitalares durante o período do estudo, a AIH foi categorizada em operatória (emitida durante hospitalização índice para a realização do procedimento cirúrgico) e pós-operatória (emitida pela necessidade de readmissão em qualquer momento do seguimento clínico). Dessa forma, foram apurados todos os eventos ocorridos no período pós-alta e quando não houve a necessidade de readmissão hospitalar, foram considerados apenas os atendimentos ambulatoriais e a realização de exames subsidiários.

Para o levantamento destas informações, os dados foram disponibilizados pela unidade de faturamento SUS e pela unidade de tecnologia da informação do InCor-HCFMUSP. Os dados foram armazenados em um repositório informatizado construído especificamente para o presente projeto. Este repositório contém as informações de todas as AIH, APAC e BPA geradas com o tratamento dos pacientes incluídos no estudo, permitindo a consolidação e análise das informações ao nível do paciente (*patient level data*).

3.5.2 Descrição dos componentes dos custos hospitalares

A AIH é a unidade básica de apresentação dos custos de pacientes internados em hospitais conveniados ao SUS. Os valores de reembolso destes custos encontram-se divididos em serviços hospitalares e serviços profissionais, sendo que esses valores correspondem a:

- Serviços hospitalares: diárias, taxas de sala, materiais hospitalares, alimentação, medicamentos, exames subsidiários e terapias, pessoal de apoio ao paciente no leito, além de outros serviços profissionais (exceto médicos e cirurgiões dentistas);
- Serviços profissionais: honorários dos serviços médicos e de cirurgiões dentistas.

Embora em cada AIH exista a discriminação e quantificação dos procedimentos e terapias utilizados durante a internação, esses itens não são valorados individualmente, ou seja, são apresentados no formato de “pacotes” de serviços hospitalares e serviços profissionais. No entanto, alguns procedimentos são considerados especiais e possuem valores individuais na AIH, tais como: exames neurorradiológicos, terapias dialíticas, estudo hemodinâmico, diárias de internação em unidades de terapia intensiva (UTI), diárias de acompanhantes, órteses, próteses e materiais especiais. Em geral, cada AIH forneceu informações sobre: o diagnóstico ou procedimento principal que motivou a internação, datas de admissão e de alta hospitalar, discriminação dos procedimentos executados e os respectivos valores, em reais, estratificados em diárias de UTI, procedimentos de diálise, órteses e próteses médicas e o valor total observado.

3.5.3 Descrição dos componentes dos custos ambulatoriais

A coleta das informações sobre os atendimentos ambulatoriais, se deu por meio do boletim de produção ambulatorial consolidado, instrumento no qual se registram os procedimentos realizados pelos prestadores de serviço do SUS. Nesse levantamento, também foram contemplados os procedimentos ambulatoriais de alta complexidade e alto custo, os quais foram extraídos diretamente do levantamento das APAC observadas no período. Dessa forma, foram capturados os custos ambulatoriais relacionados com a realização de ações de promoção e prevenção em saúde, procedimentos clínicos, cirúrgicos e ou diagnósticos.

3.6 Dinâmica do Estudo

Os pacientes foram incluídos de forma consecutiva após a realização do procedimento cirúrgico conforme a agenda de procedimentos da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor-HCFMUSP. As indicações para o implante ou a troca do gerador de pulsos do marca-passo foram realizadas seguindo as atuais diretrizes nacionais e internacionais¹⁰⁻¹².

Durante a internação para a realização da cirurgia, os dados clínicos foram coletados, diariamente, por meio da revisão de prontuários médicos e ou consultas às bases de dados administrativos hospitalares. Durante a fase de seguimento clínico, após a alta hospitalar, os dados foram capturados de acordo com o fluxo habitual das visitas ambulatoriais da instituição. Nos casos de não comparecimento às consultas ambulatoriais, as informações foram atualizadas por meio de contatos telefônicos. Nas avaliações de seguimento

clínico buscou-se, principalmente, a pesquisa de complicações ou eventos clínicos, relacionados ou não, ao procedimento de implante ou troca do dispositivo. Foram também pesquisadas a necessidade de readmissão hospitalar no período e a realização de um novo procedimento cirúrgico.

3.6.1 Análise dos riscos e medidas de proteção dos participantes do estudo

Por tratar-se de um estudo de delineamento observacional, os pacientes envolvidos na pesquisa não foram expostos a qualquer risco além daqueles inerentes aos tratamentos comumente empregados na rotina assistencial de um hospital de alta complexidade.

3.7 Descrição da infraestrutura do banco de dados para o registro prospectivo

O presente estudo adotou a infraestrutura que já foi padronizada pela Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor-HCFMUSP em parceria com pesquisadores da *Duke University Medical Center*⁴³. Esta infraestrutura contemplou as seguintes etapas: (1) Definição e padronização das variáveis de acordo com normas internacionais; (2) Representação do fluxo de coleta de dados em *unified modeling language*; (3) Desenvolvimento de formulários clínicos para a coleta eletrônica de dados usando o software *Research Electronic Data Capture* (REDCap)⁴⁴; (4) Utilização de ferramentas do REDCap para o gerenciamento e controle de qualidade dos dados; (5) Agregação entre os dados do registro e outros sistemas hospitalares.

3.7.1 Coleta eletrônica e gerenciamento dos dados

Todos os formulários de coleta de dados foram desenvolvidos no sistema REDCap hospedado no servidor do HCFMUSP. Foram utilizadas as três principais funcionalidades desse sistema: (a) coleta eletrônica de dados; (b) gerenciamento de dados; (c) gerenciamento do fluxo do estudo. Também foram utilizadas as ferramentas de validação, auditoria e exportação de dados⁴⁴. As Figuras 3 e 4 ilustram algumas das funcionalidades do REDCap adotadas para o presente estudo.

The screenshot displays the REDCap interface for a data entry form titled "Registro Multicentrico de DCEI (CNPq/REBRATS)". The form is for "Dados Demograficos" and is currently in "Production" status. The left sidebar shows the project setup and data collection tools, including "My Projects", "Project Home", "Project Setup", "Data Collection", "Applications", and "Reports". The main form area includes fields for "Identificador do paciente no estudo (nome completo)", "Data de inclusao no estudo", "Registro Hospitalar", "Sexo", "Data de nascimento", "Idade (no inicio do estudo)", "Cor", "Estado civil", "Cidade em que nasceu", "Estado em que nasceu", "Nacionalidade", "Ocupacao / atividade de trabalho", "Estado Empregaticio", "Escolaridade", and "CNS - Cartao Nacional de Saude". The form also includes a "Share this instrument" button, a "Download PDF of" button, and a "Assign this record to a Data Access Group?" dropdown menu.

Figura 3 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados pré-operatórios

Data Collection Instrument	Avaliacao Pre-Operatoria	Procedimento Cirurgico	Alta Hospitalar	Avaliacao Pos-Operatoria (1m)	Avaliacao Pos-Operatoria (6m)	Avaliacao Pos-Operatoria (12m)
Dados Demograficos	●					
Dados Preoperatorios	●					
Procedimentos Cirurgicos Em Estimulacao Cardiaca Artificial		●				
Alta Hospitalar			●			
Seguimento Clinico Posoperatorio				●	●	●
Qualidade de Vida - Questionario SF36	●				●	●
Qualidade de Vida - Minnesota Living With Heart Failure	●				●	●
Qualidade de Vida - Questionario Aquarel	●				●	●
Encerramento Do Estudo						●

Figura 4 - Gerenciamento do fluxo do estudo e da coleta de dados no REDCap

Visando assegurar a integridade, a consistência e a qualidade dos dados, foram definidos três níveis hierárquicos de acesso ao banco de dados. O primeiro nível de acesso, destinado aos coletadores de dados, permitiu somente a inclusão de dados no registro e o uso de algumas funcionalidades úteis à coleta prospectiva de dados como a ferramenta de gerenciamento do fluxo do estudo. O segundo nível permitiu, além das funções descritas para o primeiro nível, a realização do gerenciamento dos dados incluídos pelo uso de ferramentas para a confecção e edição de relatórios, visualização gráfica e exportação dos dados. Esse nível de acesso foi destinado aos gestores do banco de dados. O terceiro nível acumulou todas as funcionalidades acima descritas, além da capacidade de promover alterações no banco de dados, gerenciar o acesso de todos os usuários e a qualidade dos dados registrados.

A coleta de dados foi realizada por consulta ao prontuário do paciente com cadastramento direto nos formulários eletrônicos desenvolvidos no REDCap, usando computadores conectados a uma rede de internet sem fio segura. Esse mecanismo permitiu a captura eletrônica dos dados e teve por objetivo evitar retrabalho e agilizar o processo de integração entre a coleta e o gerenciamento dos dados.

3.8 Variáveis Estudadas

Para análise dos resultados, foram consideradas as seguintes variáveis:

3.8.1 Variáveis demográficas

Idade: idade do paciente no momento da inclusão no presente estudo, categorizada em décadas após 60 anos completos.

Sexo: masculino ou feminino.

Escolaridade: categorizada em educação elementar (analfabetos e ensino fundamental) ou ensino médio e superior.

Estado ocupacional: classificado em aposentados e não aposentados.

3.8.2 Variáveis clínicas pré-operatórias

Tipo de hospitalização: considerada como eletiva ou de urgência (quando a hospitalização ocorreu após passagem no pronto-socorro, logo após consulta ambulatorial ou por transferência de outra instituição).

Doença cardíaca estrutural: foi categorizada segundo sua etiologia em quatro categorias: ausente, isquêmica, não-isquêmica ou doença de Chagas.

Medicamentos de uso regular: relacionado ao uso regular pré-operatório de: antiarrítmicos, betabloqueadores, bloqueadores do receptor de angiotensina, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), digitálicos, diuréticos, anticoagulantes e antiagregantes plaquetários.

Antecedentes pessoais (comorbidades): presença ou ausência de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana (infarto agudo ou revascularização do miocárdio prévia) diabetes mellitus, fibrilação atrial, doenças valvares, acidente vascular cerebral prévio (isquêmico ou hemorrágico), insuficiência renal crônica (em tratamento conservador ou dialítico) e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: obtida pela ecocardiografia transtorácica bidimensional, realizada pelo menos nos dois últimos anos anteriores a realização do procedimento cirúrgico, avaliada segundo os métodos de Simpson ou Teicholz e categorizada em alterada ($< 0,40$) ou não alterada ($\geq 0,40$).

3.8.3 Variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico

Tipo de Procedimento: os pacientes foram agrupados em implantes iniciais ou trocas dos geradores de pulsos.

Indicação do marca-passo cardíaco: as indicações foram categorizadas em: bloqueios atrioventriculares avançados, disfunção do nó sinusal e outras indicações.

Tipo de marca-passo cardíaco: Câmara única ou câmara dupla.

Tipo de acesso para o implante dos cabos-eletrodos: Classificado em acesso transvenoso ou acesso transtorácico.

Procedimento realizado no dia da admissão: referente à realização, ou não, do procedimento de implante ou troca do gerador de pulsos no mesmo dia da admissão hospitalar índice.

Tempo da internação hospitalar índice: tempo (em dias) decorrido entre a data de admissão e a data da alta da hospitalização índice. O tempo de internação hospitalar foi categorizado em até três dias ou superior a três dias.

Tempo de internação hospitalar pós-operatória: tempo (em dias) decorrido entre a data do procedimento cirúrgico (implante ou substituição do marca-passo) e a data da alta hospitalar índice. O tempo de pós-operatório foi categorizado em até 1 dia ou superior a 1 dia.

Necessidade de cuidados intensivos após o procedimento cirúrgico: referente a necessidade de permanência igual ou superior a 24 horas em qualquer Unidade de Terapia Intensiva do InCor-HCFMUSP.

3.9 Análise Estatística

Inicialmente procedeu-se à análise descritiva da amostra. Variáveis contínuas foram descritas em mediana e intervalo interquartil (IQR) e as variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas. Os testes qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher (quando indicado) e Mann-Whitney foram utilizados para a comparação de grupos.

A incidência de readmissão hospitalar e a expectativa de sobrevivência foram descritas em probabilidade percentual e intervalos de confiança (IC) 95%, segundo o método de Kaplan-Meier. O teste de log-rank foi utilizado para comparação das estimativas entre os grupos implante inicial e troca de gerador.

Variáveis basais e do seguimento clínico foram analisadas como potenciais preditores dos desfechos: readmissão hospitalar, mortalidade e custo. Idade, sexo, comorbidades, doença cardíaca estrutural, tipo de hospitalização, indicação e tipo de marca-passo, uso de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes, além de outras características clínicas e cirúrgicas basais foram consideradas para as análises. Após a realização do procedimento cirúrgico foram analisados o tempo de internação hospitalar, o tempo de pós-operatório, a necessidade de cuidados intensivos pós-operatórios e a ocorrência de complicações intra e pós-operatórias. Readmissão hospitalar foi adicionalmente analisada como possível fator associado ao custo total do tratamento.

Empregou-se o método de regressão de riscos proporcionais de Cox para estudar fatores associados aos desfechos: readmissão hospitalar e mortalidade. As variáveis com P-valor inferior a 0,10 nas análises univariadas foram selecionadas para o modelo multivariado final. Os resultados do modelo final foram apresentados em *Hazard Ratio* (HR) e seus respectivos IC 95%. O pressuposto da proporcionalidade do risco ao longo tempo foi avaliado para cada variável e de maneira global para o modelo final. O ajuste do modelo final foi avaliado pelo cálculo do índice de concordância do modelo (índice-C). Valores de índice-C iguais ou superiores a 0,70 foram considerados satisfatórios⁴⁵⁻⁴⁷.

O custo do tratamento foi descrito segundo valores médios não ajustados e ajustados (preditos pelo modelo multivariado), seguidos de seus respectivos IC 95%, obtidos pela técnica de *bootstrap* para 5.000

reamostragens não-paramétricas⁴⁸. Para identificar características associadas ao custo total anual do tratamento, foram utilizados modelos lineares generalizados simples e multivariados, utilizando a função de ligação (*log-link*) e tomando a distribuição *Gamma* para modelagem do custo anual total do tratamento⁴¹. Covariáveis com P-valor inferior a 0,10 (nas análises univariadas) foram incluídas no modelo multivariado final. Para fins de avaliação da adequação do modelo final procedeu-se a análise de resíduos; no caso de resíduos desajustados buscou-se identificar pontos influentes (*outliers*) e variáveis latentes que estivessem influenciando os resultados⁴⁹.

Um valor-P bicaudal inferior a 0,05 foi adotado para determinar a significância estatística de todos os testes de hipóteses empregados.

Para a análise estatística utilizou-se o software Rstudio (*Integrated Development Enviroment for R*) versão 1.0.143. Os pacotes utilizados nas análises estatísticas estão descritos no Anexo D. Todos os códigos utilizados foram armazenados eletronicamente.

4 RESULTADOS

4.1 Composição da Amostra

Entre janeiro de 2014 e dezembro de 2015, 1.418 pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos para o implante inicial ou a troca do gerador de pulsos de marca-passos cardíacos convencionais no InCor-HCFMUSP. Destes, 44 pacientes possuíam idade inferior a 18 anos e outros 151 pacientes tiveram seu tratamento custeado por fontes privadas de financiamento, sendo considerados não elegíveis para o estudo. A amostra final foi composta por 1.223 pacientes, sendo 634 submetidos ao implante inicial e 589 à troca do gerador do marca-passo (Figura 5). Apenas um paciente não realizou nenhuma visita clínica pós-operatória durante o período de seguimento e foi censurado no momento da alta hospitalar. O tempo de seguimento mediano foi de 13,7 meses (IQR = 12,3-14,8 meses).

Figura 5 - Fluxograma de composição da amostra estudada

4.2 Características Demográficas e Clínicas Basais

A amostra apresentou maior frequência de mulheres e idade mediana de 73 anos (IQR 63-81 anos). A proporção de mulheres e a idade mediana foram maiores entre os pacientes do grupo troca de gerador. As declarações de escolaridade e estado ocupacional mostraram que 70,6% dos pacientes não haviam estudado ou tinham escolaridade fundamental e que 44,5% eram aposentados (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas dos participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Amostra total n = 1.223	Implante inicial n = 634	Troca de gerador n = 589	P
Sexo feminino, n (%)	687 (56,2)	334 (52,7)	353 (59,9)	0,010
Idade (grupos), n (%)				
< 60 anos	230 (18,8)	112 (17,7)	118 (20,0)	0,030
60-69 anos	255 (20,9)	149 (23,5)	106 (18,0)	
70-79 anos	392 (32,1)	213 (33,6)	179 (30,4)	
80-89 anos	296 (24,2)	137 (21,6)	159 (27,0)	
≥ 90 anos	50 (4,1)	23 (3,6)	27 (4,6)	
Mediana (IQR)	73,0 (63-81)	72,0 (64-80)	74,0 (63-82)	< 0,001
Escolaridade elementar, n (%)	864 (70,6)	423 (66,7)	441 (74,8)	0,621
Aposentados, n (%)	544 (44,5)	267 (42,1)	277 (47,0)	0,087

% de valores ausentes: escolaridade (12,8%), aposentados (1,8%).

IQR = Intervalo interquartil.

A frequência de comorbidades foi maior na população de implantes, com destaque para diabetes mellitus (28,4%), doença arterial coronariana (17,7%), doença valvar (22,2%), doença renal crônica (11,4%) e acidente vascular encefálico prévio (9,1%). Não obstante, a maior parte dos pacientes de ambos os grupos não apresentava doenças cardíacas estruturais e tinham fração de ejeção superior a 40%. Bloqueios atrioventriculares avançados e a

disfunção do nó sinusal representaram a maior parte das indicações de marca-passo (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas dos participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Amostra total n = 1.223	Implante inicial n = 634	Troca de gerador n = 589	P
Comorbidades, n (%)				
Hipertensão arterial	872 (71,3)	460 (72,6)	412 (69,9)	0,314
Diabetes mellitus	306 (25,0)	180 (28,4)	126 (21,4)	0,005
Doença valvar	241 (19,7)	141 (22,2)	100 (17,0)	0,021
Fibrilação atrial	259 (21,2)	125 (19,7)	134 (22,7)	0,208
Doença arterial coronariana	173 (14,1)	112 (17,7)	61 (10,4)	< 0,001
Doença renal crônica	110 (9,0)	72 (11,4)	38 (6,4)	0,003
Acidente vascular encefálico	91 (7,4)	58 (9,1)	33 (5,6)	0,018
DPOC	45 (3,7)	28 (4,4)	17 (2,9)	0,156
Doença cardíaca estrutural, n (%)				
Ausente	739 (60,4)	389 (61,3)	350 (59,4)	0,611
Não-isquêmica	181 (14,8)	93 (14,7)	88 (14,9)	
Isquêmica	46 (3,7)	27 (4,2)	19 (3,2)	
Chagásica	199 (16,3)	97 (15,3)	102 (17,3)	
Fração de ejeção < 40%, n (%)	72 (5,9)	38 (6,0)	34 (5,7)	0,467
Indicação do marca-passo, n (%)				
Doença do nó sinusal	123 (10,1)	61 (9,6)	62 (10,5)	0,102
BAV avançado	1.028 (84,0)	527 (83,1)	501 (85,0)	
Outras indicações	72 (5,9)	46 (7,2)	26 (4,4)	

% de valores ausentes: fibrilação atrial (0,6%), doença cardíaca estrutural (4,7%), Fração de ejeção (20,7%).

DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular; UTI = Unidade de terapia intensiva.

O uso de medicamentos de ação cardiovascular foi frequente na amostra. Inibidores da enzima conversora de angiotensina, anticoagulantes orais e betabloqueadores foram mais frequentes entre os pacientes do grupo troca do gerador, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 - Frequência de uso de medicamentos de ação cardiovascular entre os participantes do estudo. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Amostra total n = 1.223	Implante inicial n = 634	Troca de gerador n = 589	P
Medicação de uso regular, n (%)				
Agentes antiplaquetários	470 (38,4)	243 (38,3)	227 (38,5)	0,924
Anticoagulantes orais	139 (11,4)	62 (9,8)	77 (13,1)	0,084
IECA/BRA	837 (68,4)	394 (62,1)	443 (75,2)	< 0,001
Betabloqueadores	430 (35,1)	130 (20,5)	300 (50,9)	< 0,001
Diuréticos	609 (49,8)	316 (49,8)	293 (49,7)	0,848
Antiarrítmicos	94 (7,7)	43 (6,8)	51 (8,6)	0,243

% de valores ausentes: medicação de uso regular (1,1%).

IECA = Inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA = Bloqueador do receptor de angiotensina.

4.3 Características do Procedimento Cirúrgico e da Internação Pós-Operatória

Aproximadamente três em cada quatro implantes iniciais (74,6%) foram realizados em um regime de internação hospitalar de urgência, enquanto pouco menos de 10% das trocas de geradores aconteceram em caráter de urgência. Neste mesmo sentido, procedimentos realizados no mesmo dia da admissão hospitalar foram mais frequentes no grupo de troca de gerador (Tabela 4). Todos os procedimentos foram realizados no centro-cirúrgico do InCor-HCFMUSP seguindo os protocolos institucionais.

Os dispositivos de dupla-câmara (86,6%) e o acesso transvenoso (98,8%) foram os mais frequentes na amostra. A necessidade de cuidados intensivos e o tempo de internação pós-operatória foram significativamente maiores no grupo de implantes iniciais (Tabela 4).

Entre os pacientes submetidos à troca de gerador, o tempo decorrido desde o primeiro implante foi, em mediana, de 9,9 anos (variando entre 5,4 e 40,7 anos).

Tabela 4 - Características do procedimento cirúrgico para o implante inicial ou a troca do gerador de pulsos. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Amostra total n = 1.223	Implante inicial n = 634	Troca de gerador n = 589	P
Hospitalização urgente	531 (43,4)	473 (74,6)	58 (9,8)	< 0,001
Procedimento realizado no mesmo dia da admissão	217 (17,7)	57 (9,0)	160 (27,2)	< 0,001
Marca-passo câmara dupla	1.059 (86,6)	549 (86,6)	510 (86,6)	0,998
Acesso transvenoso	1.209 (98,8)	624 (98,4)	585 (99,3)	0,962
Internação hospitalar índice > 3 dias	473 (38,7)	409 (64,5)	64 (10,9)	< 0,001
Internação pós-operatória > 1 dia	170 (13,9)	154 (24,3)	16 (2,7)	< 0,001
Necessidade de UTI no pós-operatório	101 (8,3)	97 (15,3)	4 (0,7)	< 0,001

Valores expressos em frequência absoluta (%).
 % de valores ausentes: hospitalização urgente (0,2%).
 UTI = Unidade de terapia intensiva.

4.4 Desfechos do Estudo

4.4.1 Complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo

Foram detectados 70 episódios de complicações em 63 pacientes (5,1%). Dentre as complicações observadas, 27 ocorreram ainda durante a internação pós-operatória. Estas complicações aumentaram significativamente o tempo de permanência hospitalar e a necessidade de cuidados intensivos pós-operatórios. O tempo de permanência foi, em mediana, de 5,0 dias (IQR 2,5-12) no grupo que experimentou alguma complicação e 1,0 dia (IQR 0-1,0) no grupo que não apresentou complicações (Teste Mann-Whitney; $P < 0,001$). Cuidados intensivos foram necessários para um terço dos pacientes (33,3%) que apresentaram complicações durante a internação, contrastando com uma frequência de 7,7% nos pacientes que não apresentaram complicações durante a hospitalização índice (Teste exato de Fischer; $P < 0,001$).

No grupo implante inicial, as complicações mais frequentes foram: pneumotórax (1,7%) e deslocamento de cabos-eletrodos (1,6%). Problemas na loja do gerador de pulsos (2,3%) e relacionados aos cabos-eletrodos (1,4%) foram as complicações mais frequentes entre os pacientes submetidos à troca de gerador. A frequência de todas as complicações detectadas está descrita na Tabela 5.

Tabela 5 - Frequência de complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Implante inicial		Troca de gerador	
	n (%) pacientes	% complicações	n (%) pacientes	% complicações
Pneumotórax	11 (1,7)	25,6	1 (0,2)	3,7
Tamponamento cardíaco	3 (0,5)	6,9	0 (-)	-
Deslocamento de cabo-eletrodo	10 (1,6)	23,2	1 (0,2)	3,7
Disfunção de cabo-eletrodo	1 (0,2)	2,3	7 (1,2)	25,9
Problemas na conexão entre o gerador e os cabos-eletrodos	1 (0,2)	2,3	0 (-)	-
Complicações de loja	8 (1,3)	18,7	12 (2,3)	44,4
Infecção do dispositivo	5 (0,8)	11,7	3 (0,5)	11,1
Trombose venosa profunda	3 (0,5)	6,9	1 (0,2)	3,7
Estimulação muscular	1 (0,7)	2,3	2 (0,3)	7,5
Qualquer complicação	38 (6,0)	-	25 (4,2)	-

4.4.2 Readmissão hospitalar

A incidência de readmissões em 30 dias, 6 meses e 1 ano após o procedimento cirúrgico foi de: 4,3% (IC 95% 3,0%-6,2%), 10,8% (IC 95% 8,6%-13,5%) e 16,4% (IC 95% 13,7%-19,6%) para o grupo de implantes iniciais e 1,0% (IC 95% 0,5%-2,3%), 6,5% (IC 95% 4,8%-8,8%) e 10,6% (IC 95% 8,3%-13,4%) para o grupo de troca do gerador (*log-rank*; $P = 0,002$), conforme demonstrado no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Probabilidade de readmissão hospitalar, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Pacientes em risco	Linha de base	30 dias	3 meses	6 meses	12 meses
Implante Inicial	634	599	570	551	432
Troca de Gerador	589	579	559	544	438

Causas não cardiovasculares foram os principais motivos de readmissão em ambos os grupos. Readmissões por causas relacionadas ao dispositivo foram observadas em 2,2% dos pacientes submetidos a implantes iniciais e aconteceram principalmente nos primeiros 30 dias de seguimento. Todavia, no grupo de troca de gerador, as hospitalizações relacionadas ao dispositivo foram mais tardias, sendo observada em 2,0% dos pacientes deste grupo.

Tabela 6 - Descrição dos motivos de readmissão hospitalar, segundo o período de ocorrência e o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Implante inicial (n = 634)	Troca de gerador (n = 589)	Total (n = 1.223)
Readmissão precoce, n (%)			
Relacionada ao marca-passo	9 (1,4)	4 (0,7)	13 (1,1)
Insuficiência cardíaca	5 (0,8)	-	5 (0,4)
Outras causas cardiovasculares	-	1 (0,2)	1 (0,1)
Não cardiovascular	13 (2,0)	1 (0,2)	14 (1,1)
Readmissão tardia, n (%)			
Relacionada ao marca-passo	5 (0,8)	12 (2,0)	17 (1,4)
Insuficiência cardíaca	14 (2,2)	6 (1,0)	20 (1,6)
Outras causas cardiovasculares	10 (1,6)	18 (3,0)	28 (2,3)
Não cardiovascular	45 (7,1)	19 (3,2)	64 (5,2)

Os resultados da análise multivariada para identificação de fatores associados à incidência de readmissões após implantes iniciais demonstraram que: marca-passo de câmara única (HR 2,61; IC 95% 1,55-4,41), doença renal crônica (HR 2,02; IC 95% 1,21-3,39), doença cardíaca estrutural (HR 1,56; IC 95% 1,01-2,40) e a ocorrência de complicações (HR 5,94; IC 95% 3,33-10,58) foram preditores independentes de readmissão hospitalar neste grupo. A taxa de readmissão também foi maior em portadores de diabetes mellitus e fibrilação atrial, embora com significância estatística marginal (Tabela 7).

No grupo troca de gerador, os pacientes octogenários (HR 2,52; IC 95% 1,48-4,29), com histórico de acidente vascular encefálico prévio (HR 2,93; IC 95% 1,36-6,28) e que experimentaram alguma complicação (HR 25,65; IC 95% 12,70-51,26), apresentaram maior risco de readmissão durante o seguimento clínico (Tabela 8). A taxa de readmissão também foi maior em

portadores de doença renal crônica, embora com significância estatística marginal (Tabela 8).

Tabela 7 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para readmissão hospitalar no grupo de implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Variáveis	HR (IC95%)	P
Idade (grupos)		
< 90 anos	referência	-
≥ 90 anos	1,29 (0,59-2,82)	0,522
Diabetes mellitus	1,47 (0,94-2,29)	0,087
Doença renal crônica	2,02 (1,21-3,39)	0,007
Doença valvar	1,31 (0,81-2,13)	0,268
Fibrilação atrial	1,72 (0,99-2,96)	0,051
Acidente vascular encefálico prévio	1,20 (0,64-2,21)	0,566
Doença cardíaca estrutural	1,56 (1,01-2,40)	0,043
Indicação do implante de marca-passo		
Bloqueio atrioventricular	referência	-
Doença do nó sinusal	0,75 (0,34-1,66)	0,482
Outras indicações	1,24 (0,60-2,54)	0,563
Uso regular de anticoagulantes	0,70 (0,36-1,38)	0,309
Marca-passo de câmara única	2,61 (1,55-4,41)	< 0,001
Pós-operatório > 1 dia	1,07 (0,63-1,81)	0,799
Internação hospitalar índice > 3 dias	0,90 (0,55-1,49)	0,692
Necessidade de UTI no pós-operatório	1,14 (0,66-1,97)	0,640
Complicações relacionadas ao marca-passo	5,94 (3,33-10,58)	< 0,001
Ajuste do Modelo		
População (n)	596	-
Índice-C	0,757	-

Os resultados das análises univariadas estão descritos no Anexo E.
 UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Tabela 8 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para readmissão hospitalar no grupo de trocas de geradores. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Variáveis	HR (IC95%)	P
Sexo masculino	1,41 (0,82-2,42)	0,214
Idade (grupos)		
< 80 anos	referência	-
≥ 80 anos	2,52 (1,48-4,29)	< 0,001
Doença renal crônica	2,17 (0,99-4,74)	0,052
Fibrilação atrial	1,18 (0,58-2,39)	0,640
Acidente vascular encefálico prévio	2,93 (1,36-6,28)	0,006
Uso regular de anticoagulantes	1,03 (0,45-2,37)	0,935
Internação hospitalar índice > 3 dias	1,67 (0,78-3,56)	0,181
Complicações relacionadas ao marca-passo	25,65 (12,7-51,3)	< 0,001
Ajuste do Modelo		
População (n)	582	-
Índice-C	0,815	-

UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Os resultados das análises univariadas estão descritos no Anexo F.

4.4.3 Mortalidade

Foram observados 109 óbitos durante o primeiro ano de seguimento, representando uma mortalidade cumulativa de 8,9% (IC 95% 7,4%-10,6%). A mortalidade intra-hospitalar foi de 0,73% (IC 95% 0,36%-1,35%), todavia nenhuma destas fatalidades esteve relacionada aos procedimentos de implante ou de troca do gerador. De maneira geral, condições clínicas não cardiovasculares foram as causas mais frequentes de óbito, atingindo 5,1% da amostra estudada. Quatro óbitos se deram em consequência de infecção do sistema de estimulação, estes óbitos ocorreram nos primeiros seis meses de seguimento clínico e foram descritos como relacionados ao procedimento de implante (n = 3) ou troca do gerador de pulsos do dispositivo (n = 1). Não

foi possível determinar a causa do óbito em 7 casos (0,6%), conforme apresentado na Tabela 9.

Tabela 9 Descrição das causas de óbito, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Implante Inicial (n = 634)	Troca de Gerador (n = 589)	Total (n = 1.223)
Causa do óbito, n (%)			
Relacionada ao marca-passo	3 (0,5)	1 (0,2)	4 (0,3)
Insuficiência cardíaca	2 (0,3)	4 (0,7)	6 (0,5)
Outras causas cardiovasculares	14 (2,2)	15 (2,5)	29 (2,4)
Não cardiovascular	46 (7,2)	17 (2,9)	63 (5,1)
Causa indeterminada	5 (0,8)	2 (0,3)	7 (0,6)

O Gráfico 2 ilustra a expectativa de sobrevivência da amostra, segundo o tipo de procedimento realizado. No grupo de implantes iniciais, a probabilidade de sobrevivência com 30 dias, seis meses e ao fim do primeiro ano de seguimento, foi de 98,6% (IC 95% 97,3%-99,3%), 93,8% (IC 95% 91,7%-95,5%) e 88,9% (IC 95% 86,2%-91,1%), respectivamente. Os pacientes submetidos a troca do gerador demonstraram uma expectativa de sobrevivência significativamente maior, alcançando 99,7% (IC 95% 98,6%-99,9%) em 30 dias, 96,1% (IC 95% 94,2%-97,4%) aos 6 meses e 93,3% (IC 95% 91,0%-95,1%) em um ano (*log-rank*; $P = 0,007$).

Gráfico 2 - Curvas de sobrevivência da população estudada, segundo o tipo de procedimento realizado. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Os resultados da análise multivariada demonstraram que: fibrilação atrial (HR 2,02; IC 95% 1,08-3,78) e marca-passo de câmara única (HR 3,01; IC 95% 1,66-5,44) foram fatores independentes associados ao maior risco de óbito após implantes iniciais. Pacientes octogenários, portadores de doença pulmonar crônica e que necessitaram de cuidados intensivos após o implante também demonstraram maior risco de óbito, embora com significância estatística marginal (Tabela 10).

Tabela 10 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para óbito no grupo de implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Variáveis	HR (IC95%)	P
Sexo masculino	1,34 (0,81-2,21)	0,250
Idade (grupos)		
< 60 anos	referência	-
60-69 anos	1,70 (0,64-4,50)	0,285
70-79 anos	1,68 (0,66-4,24)	0,274
≥ 80 anos	2,27 (0,92-5,62)	0,076
Doença renal crônica	1,29 (0,71-2,35)	0,406
Doença valvar	1,33 (0,78-2,28)	0,293
Fibrilação atrial	2,02 (1,08-3,78)	0,028
DPOC	2,20 (0,97-4,99)	0,059
Indicação do implante de marca-passo		
Bloqueio atrioventricular	referência	-
Doença do nó sinusal	0,75 (0,26-2,16)	0,598
Outras indicações	1,85 (0,93-3,67)	0,077
Uso regular de anticoagulantes	0,69 (0,33-1,45)	0,333
Marca-passo de câmara única	3,01 (1,66-5,44)	< 0,001
Necessidade de UTI no pós-operatório	1,74 (0,99-3,01)	0,050
Ajuste do Modelo		
População (n)	619	-
Índice-C	0,775	-

DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = Hazard ratio.

Os resultados das análises univariadas estão descritos no Anexo G.

A Tabela 11 apresenta os resultados da análise multivariada para identificação de fatores associados à mortalidade no grupo troca de gerador. Os pacientes octogenários (HR 8,25; IC 95% 1,90-35,8), portadores de doença renal crônica (HR 2,96; IC 95% 1,36-6,41), com histórico de acidente vascular encefálico prévio (HR 3,04; IC 95% 1,21-7,67) e que permaneceram internados por mais de um dia após o procedimento (HR 5,15; IC 95% 1,75-15,2), apresentaram maior risco de óbito durante o estudo. Portadores de

marca-passo de câmara única também demonstraram maior risco de óbito, embora com significância estatística marginal (Tabela 11).

Tabela 11 - Resultados da análise multivariada dos fatores de risco para óbito no grupo de trocas de geradores. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Variáveis	HR (IC95%)	P
Idade (grupos)		
< 60 anos	referência	-
60-69 anos	3,05 (0,54-17,1)	0,204
70-79 anos	2,37 (0,47-12,2)	0,298
≥ 80 anos	8,25 (1,90-35,8)	0,005
Doença renal crônica	2,96 (1,36-6,41)	0,006
Acidente vascular encefálico prévio	3,04 (1,21-7,67)	0,018
Hospitalização índice urgente	1,17 (0,32-1,21)	0,812
Procedimento realizado no mesmo dia da admissão	0,98 (0,35-2,77)	0,971
Marca-passo de câmara única	1,93 (0,92-4,03)	0,082
Pós-operatório > 1 dia	5,15 (1,75-15,2)	0,003
Internação hospitalar índice > 3 dias	1,46 (0,40-5,28)	0,564
Ajuste do Modelo		
População (n)	589	-
Índice-C	0,816	-

HR = Hazard ratio.

Os resultados das análises univariadas estão descritos no Anexo H.

4.4.4 Custo do tratamento

Para o tratamento dos 1.223 pacientes incluídos no estudo, o SUS gastou (reembolsou) durante o primeiro ano aproximadamente 10,6 milhões de reais, sendo a hospitalização para o implante ou a troca do gerador de pulsos responsável pela maior parte deste orçamento (86,7% ou 9,21 milhões de reais). O dispositivo (incluindo cabos-eletrodos e geradores de pulsos) representou aproximadamente 70% do gasto anual total em ambos os grupos

de procedimento. Neste sentido, o seguimento clínico-ambulatorial incluindo o tratamento de complicações consumiu pouco mais de um décimo do valor total gasto (12,2% para o grupo de implantes iniciais e 15,0% para o grupo troca de gerador). O custo médio anual total foi de R\$ 10.172,50 (IC 95% R\$ 9.770,00-10.620,00) para o primeiro ano de tratamento pelo implante de marca-passo e R\$ 7.092,43 (IC 95% R\$ 6.750,00-7.514,00) após a substituição do gerador de pulsos, conforme apresentado nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12 - Descrição dos gastos, em reais (R\$), atribuídos à hospitalização para o implante inicial do marca-passo e ao seguimento clínico pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Média	IC 95%	Montante Total	Total
Total anual	R\$ 10.172	(9.770-10.620)	R\$ 6.449.363	100%
Implante do Dispositivo				
Total	R\$ 8.934	(8.702-9.205)	R\$ 5.664.163	87,8%
Dispositivo (OPM)	R\$ 7.162	(7.110-7.216)	R\$ 4.540.877	70,4%
Internação Hospitalar	R\$ 1.224	(1.155-1.307)	R\$ 776.400	12,0%
UTI	R\$ 547	(366-750)	R\$ 346.886	5,4%
Seguimento ambulatorial				
Consultas ou Procedimentos	R\$ 743	(586-945)	R\$ 471.157	7,3%
Novas hospitalizações				
Total	R\$ 495	(276-754)	R\$ 314.043	4,9%
OPM	R\$ 53	(19-97)	R\$ 33.980	0,5%
Internação Hospitalar	R\$ 442	(242-680)	R\$ 280.063	4,4%

OPM = Órtese e prótese médica; UTI = Unidade de terapia intensiva.

Tabela 13 - Descrição dos gastos, em reais (R\$), atribuídos à hospitalização para a troca do gerador de pulsos do marca-passo e ao seguimento clínico pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Média	IC 95%	Montante Total	Total
Total anual	R\$ 7.092	(6.750-7.514)	R\$ 4.177.440	100%
Implante do Dispositivo				
Total	R\$ 6.029	(5.994-6.068)	R\$ 3.551.176	85,0%
Dispositivo (OPM)	R\$ 5.125	(5.100-5.150)	R\$ 3.018.836	72,3%
Internação Hospitalar	R\$ 886	(871-904)	R\$ 522.168	12,5%
UTI	R\$ 17	(0,86-42.3)	R\$ 10.172	0,2%
Seguimento ambulatorial				
Consultas ou Procedimentos	R\$ 510	(469-555)	R\$ 300.350	7,2%
Novas hospitalizações				
Total	R\$ 553	(235-956)	R\$ 325.914	7,8%
OPM	R\$ 300	(77-593)	R\$ 176.908	4,2%
Internação Hospitalar	R\$ 253	(98-465)	R\$ 149.007	3,6%

OPM = Órtese e prótese médica; UTI = Unidade de terapia intensiva.

A Tabela 14 apresenta os resultados do modelo multivariado para identificação de fatores associados ao custo total anual do tratamento. O custo médio (predito) ajustado pelas covariáveis incluídas no modelo final, foi de R\$ 11.189,40 (IC 95% R\$ 10.840,00-11.626,00 reais) para os implantes iniciais e 6.818,53 (IC 95% R\$ 6.556,00-7.081,00) para o grupo de troca de gerador. O modelo linear generalizado demonstrou que: faixa etária, histórico de doença renal crônica, acidente vascular encefálico prévio, tempo de internação pós-operatória maior que um dia, necessidade de cuidados intensivos pós-operatórios, complicações e readmissões hospitalares foram fatores significativamente associados ao custo total do tratamento. Faixa etária foi a única variável que esteve inversamente relacionada ao custo total do tratamento, independente do procedimento realizado.

Readmissão hospitalar durante o seguimento clínico foi o principal fator associado a um incremento no custo total anual do tratamento. O incremento médio no custo predito do tratamento entre os pacientes readmitidos foi de R\$ 4.895,35 (IC 95% R\$ 4.196,00-5.769,00). A necessidade de cuidados intensivos pós-operatórios, durante a internação índice, foi o segundo maior fator associado ao custo do tratamento, com um incremento médio de R\$ 3.409,26 (IC 95% 2.710-4.109 reais). O Gráfico 3 apresenta os principais fatores associados ao aumento no custo anual do tratamento.

Gráfico 3 - Incremento médio no custo total anual do tratamento segundo fatores associados. InCor-HCFMUSP

Tabela 14 - Resultados do modelo multivariado de fatores associados ao custo do tratamento. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

Variáveis (n = 1.148)	Exp B (IC 95%)	P
Idade		
< 60 anos	referência	-
60-69 anos	0,97 (0,93-1,01)	0,149
70-79 anos	0,96 (0,92-1,00)	0,035
80-89 anos	0,92 (0,89-0,96)	< 0,001
≥ 90 anos	0,87 (0,81-0,94)	< 0,001
Doença arterial coronariana	1,01 (0,97-1,05)	0,579
Diabetes mellitus	1,03 (1,00-1,06)	0,086
Doença valvar	1,00 (0,96-1,03)	0,820
Fibrilação atrial	1,04 (1,00-1,08)	0,076
Acidente vascular encefálico prévio	1,08 (1,02-1,13)	0,005
Doença cardíaca estrutural	1,00 (0,97-1,03)	0,899
Uso regular de anticoagulantes	0,96 (0,91-1,01)	0,097
Hospitalização índice urgente	1,00 (0,96-1,04)	0,990
Procedimento realizado no mesmo dia da admissão índice	0,99 (0,96-1,03)	0,786
Internação hospitalar índice > 3 dias	1,02 (0,98-1,07)	0,298
Pós-operatório > 1 dia	1,05 (1,00-1,11)	0,034
Necessidade de UTI no pós-operatório	1,39 (1,31-1,47)	< 0,001
Complicação relacionada ao marca-passo	1,17 (1,09-1,25)	< 0,001
Readmissão hospitalar	1,56 (1,48-1,66)	< 0,001

O modelo foi ajustado pelo tipo de procedimento realizado (implante inicial ou troca de gerador), necessidade de mudança terapêutica do sistema de estimulação - *upgrade* (n = 3), transplante cardíaco prévio (n = 4) e indicação de transplante cardíaco durante o estudo (n = 3).

Exp(B) = exponencial do coeficiente beta; UTI = Unidade de terapia intensiva.

Os resultados das análises univariadas estão descritos no Anexo I.

5 DISCUSSÃO

A gestão do cuidado de pacientes portadores de marca-passos cardíacos está se tornando cada vez mais complexa. Em virtude da efetividade clínica desses dispositivos e do aumento da longevidade da população, tem sido observado um crescimento no número de novos implantes e reoperações^{8,9}. Paralelamente, estudos recentes têm demonstrado que a prevalência de comorbidades nesta população tem aumentado consideravelmente, com impacto direto no custo do tratamento^{13,14,50,51}.

Nesse cenário, as constantes evoluções tecnológicas que acompanham estes dispositivos, merecem a atenção de todos os atores envolvidos no cuidado dos pacientes, em suas diferentes esferas – pública e privada. Se por um lado novas tecnologias podem conferir avanços no manejo clínico dos portadores de marca-passo, por outro lado, a incorporação destas tecnologias tende a aumentar o custo dos dispositivos. Como resultado deste processo, observa-se um aumento significativo dos gastos públicos com essa modalidade terapêutica e ainda não está claro se esses custos continuarão a aumentar e até que ponto os sistemas de saúde podem suportar essa carga financeira^{18,21,51}.

A escassez de recursos financeiros pode provocar uma longa espera e, até mesmo, o racionamento de alguns tipos de tratamento na prática. Isto é particularmente verdadeiro para os tratamentos ou intervenções com um

custo inicial relativamente alto como é o caso do tratamento pelo implante de marca-passo^{52,53}. Esta situação torna-se especialmente preocupante no Brasil, um país de dimensão continental, com marcantes desigualdades sociais, que propõe a equidade e a universalidade do sistema de saúde.

Na última década, o Brasil buscou ampliar sua capacidade técnica e executiva na área das ATS. A instituição da Rede Brasileira de Avaliações de Tecnologias em Saúde (REBRATS) pode ser considerada um marco desta ampliação. A presente investigação está inserida neste contexto de expansão das ATS no Brasil e recebeu financiamento do CNPQ-REBRATS por meio de uma chamada pública que tinha como temática o monitoramento e a incorporação de tecnologias em saúde.

Dessa forma, foi possível construir um registro prospectivo abrangente que proporcionou o levantamento cuidadoso de dados demográficos, clínicos pré-operatórios e operatórios, assim como a frequência de complicações, readmissões hospitalares e óbitos. O uso de recursos computadorizados permitiu a análise individualizada dos valores reembolsados pelo SUS relacionados a assistência prestada a cada paciente incluído no presente estudo.

Os critérios de elegibilidade do estudo foram suficientemente amplos a fim de garantir uma representação fidedigna dos pacientes submetidos a implantes iniciais e trocas de geradores de pulsos em um centro cardiológico de alta complexidade. A análise das características dos pacientes possibilitou observar e confirmar tendências contemporâneas a respeito do uso de marca-passos cardíacos definitivos. A população estudada neste trabalho foi

composta predominantemente por pacientes idosos e com alta prevalência de comorbidades. Portadores de marca-passo de câmara dupla indicados pela presença de bloqueio atrioventricular compuseram a grande maioria dos pacientes, assim como observado em diversos estudos em todo o mundo^{8,9,13,14,54}.

A preferência pela utilização de marca-passos de câmara dupla reflete resultados de ensaios clínicos que destacaram os benefícios da estimulação atrioventricular em detrimento da estimulação ventricular direita isolada, inclusive no que diz respeito a relação custo-efetividade^{28,36,55-60}. Embora a estimulação atrioventricular reivindique o implante de um cabo-eletrodo adicional, a razão custo-efetividade incremental foi aceitável, sendo US\$ 6.800,00 para cada ano ajustado pela qualidade de vida (QALY) em portadores de BAV e € 6.500,00/QALY em portadores de doenças do nó sinusal^{23,24,31}.

A despeito de que os pacientes submetidos a implantes iniciais e trocas de geradores tenham sido amostrados de uma mesma população de portadores de bradiarritmias, diferenças significativas foram observadas. O grupo troca de gerador mostrou maior proporção de mulheres, menor prevalência de comorbidades e maior frequência no uso de medicamentos de ação cardiovascular. Além disso, a maioria destes pacientes realizou o procedimento cirúrgico em regime de hospitalização eletivo, ao passo que, os procedimentos de implantes foram realizados, em sua maioria, em regime de urgência. Essas características influenciaram no resultado dos procedimentos

e implicaram em maior tempo de permanência hospitalar e necessidade de cuidados intensivos após implantes iniciais.

Embora os geradores de pulsos modernos apresentem um longo tempo de vida útil, variando entre 5 e 15 anos⁶¹, a idade mediana dos pacientes no momento da troca do gerador superou em apenas 2 anos a idade do grupo de implantes iniciais. Esse achado pode ser explicado pela alta taxa de pacientes que não chegam a realizar troca do gerador de pulsos em função da idade avançada no momento do primeiro implante.

O acompanhamento médico rotineiro dos pacientes com dispositivo implantado previamente pode justificar a maior utilização de medicamentos de ação cardiovascular no grupo troca de gerador. O aumento na frequência de uso de medicamentos após o implante do dispositivo já foi demonstrado anteriormente, especialmente o uso de betabloqueadores, diuréticos e anticoagulantes orais⁶².

Enfim, essas diferenças tiveram impacto direto nos desfechos estudados resultando em maiores taxas de complicações, readmissão hospitalar e mortalidade entre os pacientes submetidos ao implante inicial do dispositivo.

5.1 Complicações Relacionadas ao Procedimento Cirúrgico ou ao Dispositivo

Apesar do desenvolvimento tecnológico e da ampla experiência clínica adquirida ao longo das últimas décadas, a estimulação cardíaca artificial contemporânea não está livre de complicações. Essas complicações estão principalmente relacionadas ao procedimento cirúrgico e podem acontecer por consequência de punções sem visão direta para obtenção do acesso venoso, pelo manuseio de cabos-eletrodos nas veias e no coração, pela ocorrência de infecções ou outras situações menos constantes. Falhas técnicas do gerador de pulsos são raramente descritas, no entanto cabos-eletrodos são mais suscetíveis a problemas pela manipulação durante o procedimento cirúrgico ou por fadiga do material^{32,63-68}.

A frequência de complicações descrita na literatura varia em função do tempo de seguimento e das definições adotadas para reportar esses desfechos. Não obstante, parece bem estabelecido que trocas de geradores são procedimentos menos invasivos e apresentam menores taxas de complicações. Complicações maiores, que exigem intervenção para sua correção, foram previamente descritas em 5,8% dos implantes iniciais e 3,5% das trocas de geradores⁶⁹. Na presente série foram observadas taxas semelhantes, confirmando que a frequência de complicações é baixa, tanto no grupo de implantes iniciais (6,0%) como nas trocas de geradores (4,2%). Todavia, o perfil destas complicações foi diferente entre os grupos de procedimento. Nos implantes as complicações relacionadas a introdução e posicionamento de cabos-eletrodos foram as mais frequentes, por outro lado,

problemas na loja do gerador de pulsos compuseram a maior parte das complicações no grupo troca de gerador.

Embora a mortalidade relacionada a complicações seja baixa, sua ocorrência aumenta o custo do tratamento de maneira significativa. O aumento dos gastos associa-se ao maior tempo de internação hospitalar, à eventual necessidade de cuidados intensivos e à possibilidade de novas intervenções e readmissões. O custo associado à ocorrência de complicações que necessitam de novas intervenções cirúrgicas é similar e pode superar o custo de um novo implante⁷⁰.

Conforme esperado, a baixa taxa de complicações não permitiu a análise de fatores de risco para sua ocorrência.

5.2 Readmissão Hospitalar

Readmissão hospitalar é considerada um dos indicadores mais importantes da qualidade do atendimento hospitalar e tem sido utilizado para nortear políticas de pagamento e reembolso dos serviços prestados^{71,72}. Independente da argumentação a favor ou contra o uso deste parâmetro para a avaliação de performance das instituições, este desfecho está classicamente associado com resultados desfavoráveis e aumento do custo do tratamento⁷².

Por serem procedimentos pouco invasivos, implantes e trocas de geradores resultaram em baixas taxas de readmissões relacionadas ao procedimento ou dispositivo. O presente estudo mostrou que a taxa de readmissão precoce após implantes de marca-passo pode ser menor que a

encontrada na análise de grandes bases de dados administrativos, que variam de 8,5% a 11,3%^{73,74}. A análise destas grandes bases de dados pode apresentar falhas ao contabilizar readmissões não relacionadas à hospitalização índice e em capturar o real motivo da readmissão⁷⁵. Readmissões precoces após trocas de geradores são menos frequentes e foram observadas em 1% dos casos.

A despeito da taxa de readmissões relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo serem baixas, outros tipos de eventos, cardiovasculares ou não, são causas frequentes de readmissão em portadores de marca-passo. Com o aumento da longevidade e da prevalência de comorbidades nesta população, outros tipos de condições patológicas também têm aumentado de frequência. Infecções comunitárias, neoplasias, quedas traumáticas, sangramentos secundários ao uso de anticoagulantes, dentre outras condições médicas, que, quando analisadas em conjunto, colaboram com aproximadamente metade da carga de readmissões nesta população⁷³.

De maneira consistente com estudos prévios, a presente investigação demonstrou que a maior parte das readmissões, precoces ou tardias, em ambos os grupos de procedimento foi secundária a causas não cardiovasculares^{73,74}.

A alta taxa de readmissões permitiu a análise consistente de fatores de risco para este desfecho. No grupo de implantes iniciais, assim como reportado por estudos prévios, quatro variáveis se firmaram como preditores independentes de readmissão: a) a presença de cardiopatias⁷⁶, que aumentou em 1,5 vezes o risco de readmissão; b) a presença de doença renal

crônica^{73,74}, que duplicou o risco para este desfecho; c) a decisão pelo implante de marca-passo unicameral^{73,74}, que aumentou em mais de duas vezes o risco de readmissões; e d) a ocorrência de complicações relacionadas ao procedimento ou ao dispositivo que aumentou em praticamente seis vezes o risco de readmissão^{73,74,76}.

Entre os pacientes submetidos a troca do gerador, foi possível observar que pacientes octogenários, com histórico de acidente vascular encefálico e, principalmente, aqueles que experimentaram alguma complicação pós-operatória apresentaram maior risco de readmissão hospitalar.

Neste cenário, cresce a necessidade de se promover ações preventivas focadas, não somente no procedimento cirúrgico realizado para o tratamento da arritmia que levou ao implante do marca-passo, mas, também, nas comorbidades que o paciente apresenta.

5.3 Mortalidade

A avaliação de sobrevivência ou mortalidade relacionada à utilização de uma determinada terapia é a principal medida de efetividade clínica adotada no campo das avaliações econômicas em saúde. Além de ser um desfecho inequívoco e fácil de medir, sua avaliação permite a comparação direta entre diferentes modalidades terapêuticas. Ademais, a mudança no perfil clínico demográfico dos pacientes e as constantes evoluções tecnológicas do dispositivo justificam a presente atualização dos dados sobre o prognóstico e fatores prognósticos de portadores de marca-passo cardíaco.

A taxa de sobrevivência após implantes iniciais no presente estudo (88,9%) foi semelhante às taxas reportadas por grandes estudos observacionais recentes. Em um estudo multicêntrico europeu que acompanhou 1.517 pacientes a sobrevivência foi de 93% em um ano⁷⁷. No mesmo sentido, resultados de base populacional demonstraram uma taxa de sobrevivência ligeiramente maior que a encontrada no presente estudo, aproximadamente 91,0%⁷⁸.

Consoante aos resultados sobre complicações e readmissões hospitalares, a expectativa de sobrevivência no grupo troca do gerador foi significativamente maior que a observada após implantes iniciais. Diferenças nas características demográficas, clínicas e cirúrgicas entre os dois grupos podem ter sido determinantes para este resultado.

Embora a mortalidade após implantes e trocas de geradores tenha sido expressiva, esses eventos raramente estiveram relacionados ao procedimento cirúrgico ou ao dispositivo. Apenas quatro óbitos mostraram relação com o procedimento cirúrgico e ocorreram em consequência de infecção relacionada ao sistema de estimulação. Está bem documentado na literatura que a frequência de infecções associadas a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis está aumentando ao longo do tempo^{50,51,79}. Isso provavelmente se deve à expansão de suas indicações e ao aumento da prevalência de comorbidades na população.

O presente estudo confirmou a influência de algumas características no prognóstico de portadores de marca-passo. No grupo troca de gerador, observou-se que pacientes octogenários, com histórico de doença renal

crônica e acidente vascular encefálico mostraram maior risco de óbito⁷⁹⁻⁸¹. Ao mesmo tempo, foi possível identificar que a necessidade de internação pós-operatória prolongada, maior que um dia, também aumentou o risco de óbito nesta população. Este último achado deve ser interpretado com cautela tendo em vista que apenas 2,7% das trocas de geradores resultaram em um tempo de internação pós-operatória maior que um dia.

Portadores de marca-passo de câmara dupla apresentaram melhor prognóstico em ambos os grupos. Este achado contrasta com os resultados de ensaios clínicos randomizados que não mostraram benefício significativo de sobrevivência como resultado da estimulação atrioventricular^{56,82,83}. Esse efeito pode ser atribuído a um possível viés de seleção. Como o presente estudo reflete a prática clínica diária, os dispositivos de câmara única podem ter sido preferencialmente implantados em pacientes mais frágeis e, certamente, nos pacientes portadores de fibrilação atrial persistente ou permanente.

5.4 Custo do Tratamento sob a Perspectiva do SUS

No Brasil, o acesso a serviços de saúde é um direito reconhecido na constituição e um dever do Estado. Neste sentido, o SUS tem a difícil tarefa de fornecer atenção médica gratuita, em todos os níveis de complexidade, com acesso universal em todo o território brasileiro. Estima-se que o SUS seja o financiador de três em cada quatro hospitalizações no Brasil¹⁷.

No âmbito do SUS, o tratamento pelo implante de marca-passo está inserido nos procedimentos denominados de média a alta complexidade, caracterizados pelos seguintes aspectos: tecnologia mais avançada; custos mais elevados e cuidados mais especializados. O registro destes procedimentos nos sistemas de informações do SUS é mandatório e as informações armazenadas são utilizadas para fins de gestão e financiamento. Embora os sistemas de informação do SUS contenham dados de abrangência nacional, estes sistemas também apresentam claras limitações em fornecer dados clínicos e informações necessárias para o acompanhamento de desfechos em médio e longo prazo. A principal vantagem do presente levantamento reside, portanto, na construção de uma base de dados individualizada contendo informações sobre custos e desfechos para cada paciente.

Assim como observado em outros tipos de tratamento que exigem o implante de próteses ou dispositivos, o uso de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis está intrinsecamente relacionado a um alto custo inicial. O presente estudo demonstrou um importante impacto do custo do dispositivo sobre o custo total do tratamento, representando aproximadamente

três quartos deste total. Não obstante, este gasto inicial não será necessário ao longo dos anos de vida útil do gerador de pulsos.

Outras publicações também demonstraram desproporção entre o custo do dispositivo cardíaco e outras despesas como internação hospitalar, exames de imagem e laboratoriais, medicamentos e honorários profissionais^{33,84}.

É importante destacar que, no âmbito do SUS, esta desproporção torna-se mais evidente visto que os gastos com serviços médicos são reembolsados considerando uma tabela de valores pré-fixados. Embora a adoção destes valores seja comum em estudos brasileiros sobre custos em saúde pública, sabe-se que estas taxas são atualizadas irregularmente tornando os valores muito defasados, especialmente no que diz respeito a remuneração dos serviços profissionais.

O custo médio total anual observado no presente estudo foi de 10.172 reais para implantes iniciais e 7.092 reais para trocas de geradores. Embora uma comparação direta com outros países seja difícil, os valores observados são inferiores aos valores médios anuais estimados na Grécia (€ 6.470,00)³³, no Reino Unido (€ 7.311,00)³¹ e nos Estados Unidos da América (US\$ 17.900,00)²³.

Foi possível identificar fatores pré e pós-operatórios associados ao custo total anual do tratamento que foi influenciado, fundamentalmente, pela presença de comorbidades, pela maior utilização de recursos hospitalares e, sobretudo, pela ocorrência de desfechos desfavoráveis. Os achados do presente estudo destacaram um substancial custo incremental associado à

ocorrência de readmissões, resultando em um aumento médio de 4.897 reais, independentemente do motivo da readmissão.

A idade do paciente no momento do procedimento cirúrgico foi a única variável inversamente relacionada ao custo do tratamento. Esse achado pode ser explicado pelas condições clínicas que motivam o implante de marca-passo em pacientes jovens. Estas condições são potencialmente mais graves que os distúrbios causados pelo envelhecimento e incluem agravos como infarto do miocárdio, BAV após procedimentos médicos, doença de Chagas, outras cardiopatias estruturais e doenças congênitas que implicam em maior utilização de recursos.

Outro ponto importante sobre a análise dos fatores associados ao custo do tratamento concerne à identificação de variáveis de ajuste do modelo com base na análise dos resíduos. A ocorrência de mudança terapêutica do sistema de estimulação (*upgrades*) ou a indicação de transplante cardíaco durante o seguimento clínico, embora tenham sido eventos raros, mostraram importante influência nos resíduos do modelo e, por consequência, optou-se pelo ajustamento dos resultados encontrados para as variáveis consideradas *a priori* como potenciais fatores associados custo total.

Posto que o método de reembolso do SUS por valores fixos ou pacotes é pouco elástico e não se ajusta à gravidade do paciente ou a complexidade de cada procedimento, os resultados da presente análise podem fornecer subsídios para a construção de modelos de reembolso que se ajustam em função dos principais fatores responsáveis por aumento de custos.

5.5 Limitações do Estudo e Implicações Clínicas

Este estudo incluiu uma amostra representativa dos pacientes atendidos no InCor-HCFMUSP, entretanto, pacientes com idade inferior a 18 anos ou que tiveram seu tratamento custeado por fontes privadas não foram representados. Ademais, os resultados encontrados refletem as práticas assistenciais de um hospital universitário de alta complexidade e neste sentido, é necessário considerar que todos os atendimentos, e em especial, os procedimentos cirúrgicos, foram realizados por profissionais em treinamento sempre sob a supervisão de especialistas da área. Apesar de que o seguimento de um ano tenha possibilitado observar uma expressiva taxa de eventos, agudos e tardios, relacionados e não relacionados ao marca-passo, é especialmente importante um acompanhamento de longo prazo dessa população para fornecer evidências mais robustas sobre o impacto de complicações e readmissões ainda mais tardias nos custos do tratamento.

Os custos diretos foram calculados com base em valores fixos que foram reembolsados pelo SUS em uma abordagem ao nível do paciente e, desse modo, não foi possível realizar uma análise de microcusteio utilizando dados detalhados sobre cada recurso consumido e seus valores unitários. Além disso, não foi possível mensurar gastos com medicamentos e os custos indiretos relacionados a perda de produtividade do paciente ou de seus familiares. Por fim, o horizonte temporal adotado no levantamento dos custos não representa o tempo de vida útil dos dispositivos.

Os achados do presente estudo apontam para três principais eixos de cuidados voltados para melhoria dos resultados e consequente diminuição dos gastos. O primeiro eixo consiste na capacitação da equipe médica, que visa a diminuição das taxas de infecções nas trocas de geradores e redução das complicações relacionadas a introdução e posicionamento de cabos-eletrodos nos implantes iniciais. O segundo eixo deve buscar melhoria das rotinas hospitalares, visando a diminuição do tempo de espera pelo procedimento, principalmente quando realizado em regime de urgência. Por fim, o terceiro eixo baseia-se na atenção especial aos pacientes que apresentam fatores de risco para readmissão e maiores custos, planejando o processo de alta hospitalar, fomentando ações de prescrição e orientação específicas para comorbidades e realizando reavaliações programadas mais frequentes.

6 CONCLUSÕES

A avaliação prospectiva de 1.223 pacientes submetidos a implantes iniciais e trocas de geradores de pulso de marca-passos cardíacos convencionais nos permitiu concluir que:

- a) A taxa de complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico ou ao dispositivo foi baixa e, quando ocorreram, foram relacionadas ao manuseio intravascular dos cabos-eletrodos ou a problemas no alojamento do gerador de pulsos.
- b) A taxa de readmissão após o procedimento cirúrgico foi elevada e, em sua maioria, secundária a condições clínicas não cardiovasculares. Idade, comorbidades e complicações pós-operatórias aumentaram significativamente o risco deste desfecho.
- c) A expectativa de sobrevivência foi similar à observada nos ensaios clínicos randomizados e grandes estudos observacionais. Foi possível confirmar fatores prognósticos previamente descritos para esta população.
- d) O custo total do primeiro ano de tratamento sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde foi relativamente alto e o principal componente do montante total gasto foi o dispositivo cardíaco.

- e) Faixa etária, características clínicas basais e eventos clínicos pós-operatórios foram os principais influenciadores do custo total do tratamento.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Registro Prospectivo para Avaliação da Efetividade e Segurança de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis aliado à Criação de um Sistema para Monitoramento de Eventos Adversos

Pesquisador: ROBERTO COSTA

Área Temática:

Versão:

CAAE: 30726813.1.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P
CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 673.922

Data da Relatoria: 21/05/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo multidisciplinar que será realizado em 10 instituições em 7 estados diferentes.

O estudo é apresentado com detalhamento metodológico de forma que não deixa dúvidas em relação à execução do mesmo.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos propostos estão claros e evidenciam o que será realizado no estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios estão descritos de maneira adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Por ser um estudo multicêntrico em diferentes realidades brasileiras, apresenta boa representatividade ao que se propõe.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estudo bem desenhado, demonstrando a exequibilidade do mesmo.

Recomendações:

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 673.922

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Estudo aprovado sem necessidade de adequações metodológicas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

SAO PAULO, 04 de Junho de 2014

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Anexo B - Aprovação da Comissão Científica do InCor-HCFMUSP

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

3997/13/22

PROJETO DE PESQUISA

Título: REGISTRO PROSPECTIVO PARA AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE E SEGURANÇA DE DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS ALIADO À CRIAÇÃO DE UM SISTEMA PARA MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS

Pesquisador Responsável: Roberto Costa

Versão: 2

Pesquisador Executante: Kátia Regina da Silva

CAAE: 30726813.1.0000.0068

Coautores: Prof. Dr. Moacyr Roberto Cuce Nobre, Prof. Dr. Martino Martinelli Filho, Prof. Dr. Alfredo Fiorelli, Eng. Jacson Venâncio de Barros, Eng. Victor León Musachi, Dr. Roberto Márcio de Oliveira Jr, Dra. Elizabeth Sartori Crevelari, Dr. Caio Marcos Albertini, Dr. Eduardo Infante Januzzi de Carvalho, Dr. Adriano Truffa, Andressa Rouiller Alczuk, Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofman, Prof. Dr. Renato Abdala Karam Kalil, Dr. Rodrigo Tavares Silva, Dr. Fernando Mello Porto, Dr. Carlos Eduardo Batista Lima, Dra. Veridiana Silva de Andrade, Dr. Júlio Cesar de Oliveira, Dr. José Mário Baggio, Dr. Silas dos Santos Galvão Filho, Prof. Dr. Ricardo Pietrobon, Dra. Clarissa Garcia Rodrigues

Instituição: HCFMUSP

Departamento: COMISSÃO CIENTÍFICA DO INCOR

NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Correção do parecer consubstanciado

Justificativa: Correção do parecer consubstanciado nº 1.037.166 de 22/04/215

Data do Envio: 06/05/2015

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 11184

Número do Parecer: 1.077.579

Data da Relatoria: 20/05/2015

Apresentação da Notificação: A presente proposta será gerenciada por pesquisadores da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso da Divisão de Cirurgia Cardiovascular do InCor-HCFMUSP, que é o maior centro de referência do Brasil em Estimulação Cardíaca Artificial. Participarão da proposta 10 instituições públicas brasileiras de ensino superior de 7 estados diferentes (São Paulo, Rio Grande do Sul, Paraná, Distrito Federal, Mato Grosso, Piauí e Pernambuco). Contaremos ainda com a colaboração do Prof. Ricardo Pietrobon, que é Professor Associado e Vice-Diretor do Departamento de Cirurgia da Duke University Medical Center (Carolina do Norte, Estados Unidos). Por tratar-se de um centro de referência em Estimulação Cardíaca Artificial, no InCor-HCFMUSP estima-se que serão incluídos 1100 sujeitos de pesquisa no período de vigência do estudo. Nos demais centros participantes, com exceção da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que não participará da fase de inclusão de pacientes, estima-se a inclusão de 100 pacientes por centro, totalizando uma amostra de 2000 sujeitos de pesquisa.

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.

55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Objetivo da Notificação: Neste projeto, um grupo interdisciplinar de pesquisadores do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) irá trabalhar em colaboração com 10 instituições públicas brasileiras, para implementar um registro prospectivo de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, fazendo uso de recursos tecnológicos de última geração para garantir a qualidade da coleta e armazenamento de dados de acordo com os padrões internacionais, com a finalidade de caracterizar: o perfil demográfico e clínico dos pacientes; o perfil dos procedimentos cirúrgicos quanto à sua complexidade; a duração da internação hospitalar; a taxa de complicações intra e pós-operatórias; a taxa de mortalidade pós-operatória precoce e na fase de seguimento; a estimativa de impacto orçamentário-financeiro de acordo com os custos atribuídos ao Sistema Único de Saúde (SUS); o impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Não existem riscos relacionados ao estudo.

Comentários e Considerações sobre a Notificação: Estudo bastante abrangente, multicêntrico, com colaboração internacional para registro e análise de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Os termos de apresentação obrigatória estão bem descritos, inclusive o que diz respeito ao TCLE.

Recomendações: Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Estão aprovadas as solicitações apresentadas na carta de 06 de maio de 2015:

1. Subprojeto "Estudo Prospectivo para Avaliação da Efetividade Clínica e Estimativa do Impacto Orçamentário-Financeiro dos Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis sob a Perspectiva do Sistema Único de Saúde" que será desenvolvido por Lucas Bassolli Alves de Oliveira como tese de Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Torácica e Cardiovascular.
2. Inclusão de Isabela da Costa Maurino e Giovanna Regina Garcia de Oliveira Melo.
3. Alteração no TCLE proposta pela instituição coparticipante "Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul".
4. Relatório parcial do projeto de pesquisa.

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

São Paulo, 20 de Maio de 2015

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador
Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO
02/06/15
Fabiana

Anexo C - Valores individuais dos principais recursos consumidos no estudo, segundo valores reembolsados pelo SUS.

	Valor por unidade (R\$)
OPM	
Gerador de marca-passo câmara única	4.324,24
Gerador de marca-passo câmara dupla	5.225,25
Eletrodo endocárdico / epicárdico	973,70
Introdutor para eletrodo endocárdico	126,89
Taxa de Serviços Hospitalares	
Implante de marca-passo transvenoso	466,24
Implante de marca-passo câmara única epimiocárdico	305,20
Implante de marca-passo câmara dupla epimiocárdico	301,60
Troca de gerador de marca-passo	271,77
Taxa de Serviços Profissionais	
Implante de marca-passo câmara única transvenoso	502,53
Implante de marca-passo câmara dupla transvenoso	557,48
Implante de marca-passo epimiocárdico	491,55
Troca de gerador de marca-passo	473,88
Exames (imagem e laboratório)	
Holter 24 horas	30,00
Ecocardiograma transtorácico	39,94
Eletrocardiograma	5,15
Tomografia Computadorizada de tórax	136,41
Ressonância Magnética de tórax	361,25
Cintilografia miocárdica (repouso)	383,07
Cintilografia de corpo inteiro	906,80
Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)	8,00
Tempo de protrombina (TP)	2,73
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	2,73
Proteína C-reativa	2,83

Fonte: Sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais do SUS, conforme valores vigentes em janeiro de 2015.

Anexo D - Pacotes do ambiente R utilizados nas análises estatísticas

Pacote	Versão	Teste estatístico realizado
DescTools	0.99.19	Análises descritivas
gmodels	2.18.1	Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher
stats	3.6.0	Mann-Whitney
survival	2.44	Método de Kaplan-Meier, teste log-rank e modelos de riscos proporcionais de Cox
simpleboot	1.1-7	Bootstrap para obtenção de intervalos de confiança 95% para distribuições não paramétricas
PerformanceAnalytics	1.5.2	Modelos lineares generalizados

Anexo E - Resultado das análises univariadas de associação com o desfecho readmissão hospitalar no grupo implante inicial

Análises univariadas entre características demográficas e o desfecho readmissão hospitalar entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016).

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Gênero					
Feminino	334	49 (14,7)	ref	-	-
Masculino	300	52 (17,3)	1,25	(0,84-1,84)	0,265
Idade (anos)					
< 60 anos	112	14 (12,5)	ref	-	-
60-69 anos	149	22 (14,8)	1,17	(0,60-2,29)	0,640
70-79 anos	213	29 (13,6)	1,07	(0,56-2,03)	0,904
80-89 anos	137	28 (20,4)	1,65	(0,87-3,14)	0,196
≥ 90 anos	23	8 (34,8)	3,01	(1,26-7,18)	0,013
Escolaridade					
Médio ou superior	95	13 (13,7)	ref	-	-
Elementar	423	72 (17,0)	1,23	(0,68-2,23)	0,482
Estado ocupacional					
Não aposentados	355	51 (14,4)	ref	-	-
Aposentados	267	47 (17,6)	1,24	(0,83-1,84)	0,291

ref = categoria referência; HR = *Hazard ratio*

Análises univariadas entre características clínicas e o desfecho readmissão hospitalar entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Comorbidades					
Hipertensão arterial	460	73 (15,9)	0,89	(0,63-1,50)	0,894
Diabetes mellitus	180	35 (19,4)	1,45	(0,96-2,18)	0,077
Doença renal crônica	72	23 (31,9)	2,88	(1,81-4,58)	< 0,001
Doença valvar	141	40 (28,4)	2,60	(1,74-3,88)	< 0,001
Fibrilação atrial	125	34 (27,2)	2,36	(1,56-3,57)	< 0,001
Doença coronariana	112	19 (17,0)	1,13	(0,69-1,86)	0,624
AVE	58	14 (24,1)	1,73	(0,98-3,05)	0,056
DPOC	28	7 (25,0)	1,73	(0,80-3,73)	0,161
Doença cardíaca estrutural					
Não	389	48 (12,3)	ref	-	-
Sim	217	46 (21,2)	1,68	(1,13-2,51)	0,010
Fração de ejeção					
≥ 40%	513	78 (15,2)	ref	-	-
< 40%	38	9 (23,7)	1,54	(0,77-3,06)	0,219
Indicação do marca-passo					
BAV avançado	527	83 (15,7)	ref	-	-
Doença do nó sinusal	61	7 (11,5)	0,70	(0,32-1,52)	0,371
Outras indicações	46	11 (23,9)	1,75	(0,93-3,28)	0,080
Medicações					
Antiplaquetários	243	41 (16,9)	1,06	(0,71-1,59)	0,752
Anticoagulantes orais	62	16 (25,8)	1,92	(1,13-3,28)	0,016

ref = categoria referência; DAC = Doença arterial coronariana; AVE = Acidente vascular encefálico; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular; HR = Hazard ratio

Análises univariadas entre características do período perioperatório e o desfecho readmissão hospitalar entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Tipo de Hospitalização					
Eletiva	159	23 (14,5)	ref	-	-
Urgência	473	78 (16,5)	1,31	(0,78-2,28)	0,318
Procedimento realizado no dia da admissão?					
Sim	57	6 (10,5)	ref	-	-
Não	577	95 (10,3)	1,61	(0,71-3,68)	0,257
Tipo de marca-passo					
Câmara dupla	549	69 (12,6)	ref	-	-
Câmara única	85	32 (37,6)	3,82	(2,51-5,81)	< 0,001
Tempo de internação hospitalar					
≤ 3 dias	225	29 (12,9)	ref	-	-
> 3 dias	409	72 (17,6)	1,44	(0,94-2,26)	0,093
Tempo de internação pós-operatória					
≤ 1 dia	480	64 (13,3)	ref	-	-
> 1 dia	154	37 (24,0)	2,10	(1,40-3,15)	< 0,001
UTI pós-operatória?					
Não	537	81 (15,1)	ref	-	-
Sim	97	20 (20,6)	1,54	(0,94-2,50)	0,085
Complicações relacionadas					
Não	596	84 (14,1)	ref	-	-
Sim	38	17 (44,7)	4,32	(2,58-7,33)	< 0,001

ref = categoria contraste; UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Anexo F - Resultado das análises univariadas de associação com o desfecho readmissão hospitalar no grupo troca de gerador

Análises univariadas entre características demográficas e o desfecho readmissão hospitalar entre os pacientes do grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HIR	IC 95%	P
Gênero					
Feminino	353	26 (7,4)	ref	-	-
Masculino	236	35 (14,8)	2,09	(1,26-3,47)	0,004
Idade (anos)					
< 60 anos	118	9 (7,6)	ref	-	-
60-69 anos	106	10 (9,4)	1,28	(0,52-3,16)	0,584
70-79 anos	179	12 (6,7)	0,88	(0,37-2,10)	0,786
80-89 anos	159	26 (16,4)	2,34	(1,10-4,99)	0,028
≥ 90 anos	27	4 (14,8)	2,13	(0,66-6,93)	0,207
Escolaridade					
Médio ou superior	107	9 (8,4)	ref	-	-
Elementar	441	48 (10,9)	1,32	(0,65-2,69)	0,442
Estado ocupacional					
Não aposentados	302	27 (8,9)	ref	-	-
Aposentados	277	34 (12,3)	1,41	(0,85-2,33)	0,183

ref = categoria contraste; HR = *Hazard ratio*.

Análises univariadas entre características clínicas e o desfecho readmissão hospitalar entre os pacientes do grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Comorbidades					
Hipertensão arterial	412	45 (10,9)	1,23	(0,70-2,19)	0,466
Diabetes mellitus	126	13 (10,3)	0,99	(0,54-1,84)	0,995
Doença renal crônica	38	11 (28,9)	3,61	(1,88-6,94)	< 0,001
Doença valvar	100	14 (14,0)	1,52	(0,84-2,77)	0,165
Fibrilação atrial	134	20 (14,9)	1,70	(0,99-2,90)	0,052
Doença coronariana	61	9 (14,8)	1,54	(0,76-3,12)	0,233
AVE	33	9 (27,3)	3,17	(1,56-6,44)	0,001
DPOC	17	1 (5,9)	0,55	(0,07-3,99)	0,557
Doença cardíaca estrutural					
Não	350	27 (7,7)	ref	-	-
Sim	209	25 (12,0)	1,31	(0,77-2,21)	0,314
Fração de ejeção					
≥ 40%	384	37 (9,6)	ref	-	-
< 40%	34	5 (14,7)	1,41	(0,56-3,57)	0,463
Indicação do marca-passo					
BAV avançado	501	50 (10,0)	ref	-	-
Doença do nó sinusal	62	7 (11,3)	1,14	(0,52-2,52)	0,744
Outras indicações	26	4 (15,4)	1,61	(0,58-4,47)	0,356
Medicações					
Antiplaquetários	227	26 (11,5)	1,18	(0,71-1,95)	0,530
Anticoagulantes orais	77	15 (19,5)	2,25	(1,26-4,03)	0,006

ref = categoria contraste; DAC = Doença arterial coronariana; AVE = Acidente vascular encefálico; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular; HR = Hazard ratio.

Análises univariadas de associação entre características do período perioperatório e o desfecho readmissão hospitalar no grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Tipo de Hospitalização					
Eletiva	531	52 (9,8)	ref	-	-
Urgência	58	9 (15,5)	1,72	(0,85-3,49)	0,133
Procedimento realizado no dia da admissão?					
Sim	160	12 (7,5)	ref	-	-
Não	429	49 (11,4)	1,58	(0,84-2,97)	0,156
Tipo de marca-passo					
Câmara dupla	510	49 (9,6)	ref	-	-
Câmara única	79	12 (15,2)	1,64	(0,87-3,09)	0,123
Tempo de internação hospitalar					
≤ 3 dias	525	50 (9,5)	ref	-	-
> 3 dias	64	11 (17,2)	1,97	(1,03-3,79)	0,041
Tempo de internação pós-operatória					
≤ 1 dia	573	57 (9,9)	ref	-	-
> 1 dia	16	4 (25,0)	3,21	(0,96-8,85)	0,124
UTI pós-operatória?					
Não	585	61 (10,4)	ref	-	-
Sim	4	0 (-)	-	-	-
Complicações relacionadas					
Não	564	42 (7,4)	ref	-	-
Sim	25	19 (76,0)	18,1	(10,4-31,3)	< 0,001

ref = categoria contraste; MP = Marca-passo; UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Anexo G - Resultado das análises univariadas de associação com o desfecho mortalidade no grupo implante inicial.

Análises univariadas entre características demográficas e o desfecho mortalidade entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Óbito n (%)	HR	IC 95%	P
Gênero					
Feminino	334	30 (9,0)	ref	-	-
Masculino	300	40 (13,3)	1,53	(0,95-2,46)	0,075
Idade (anos)					
< 60 anos	112	6 (5,4)	ref	-	-
60-69 anos	149	14 (9,4)	1,79	(0,69-4,68)	0,228
70-79 anos	213	20 (9,4)	1,80	(0,72-4,49)	0,205
80-89 anos	137	25 (18,2)	3,58	(1,47-87,4)	0,005
≥ 90 anos	23	5 (21,7)	4,31	(1,31-14,1)	0,016
Escolaridade					
Médio ou superior	95	7 (7,4)	ref	-	-
Elementar	423	52 (12,3)	1,71	(0,77-3,77)	0,182
Estado ocupacional					
Não aposentados	355	32 (9,0)	ref	-	-
Aposentados	267	36 (13,5)	1,51	(0,94-2,43)	0,189

ref = categoria contraste; HR = *Hazard ratio*.

Análises univariadas entre características clínicas e o desfecho mortalidade entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Óbito n (%)	HR	IC 95%	P
Comorbidades					
Hipertensão arterial	460	49 (10,7)	0,87	(0,52-1,45)	0,594
Diabetes mellitus	180	26 (14,4)	1,55	(0,95-2,52)	0,076
Doença renal crônica	72	15 (20,8)	2,32	(1,31-4,10)	0,004
Doença valvar	141	29 (20,6)	2,66	(1,65-4,28)	< 0,001
Fibrilação atrial	125	30 (24,0)	3,36	(2,09-5,40)	< 0,001
Doença coronariana	112	18 (16,1)	1,69	(0,99-2,90)	0,053
AVE	58	5 (8,6)	0,77	(0,31-1,91)	0,576
DPOC	28	6 (21,4)	2,64	(1,21-5,77)	0,014
Doença cardíaca estrutural					
Não	389	39 (10,0)	ref	-	-
Sim	217	28 (12,9)	1,29	(0,80-2,11)	0,294
Fração de ejeção					
≥ 40%	513	59 (11,5)	ref	-	-
< 40%	38	4 (10,5)	0,92	(0,33-2,53)	0,870
Indicação do marca-passo					
BAV avançado	527	52 (9,9)	ref	-	-
Doença do nó sinusal	61	4 (6,6)	0,65	(0,23-1,79)	0,407
Outras indicações	46	14 (30,4)	3,50	(1,94-6,32)	< 0,001
Medicações					
Antiplaquetários	243	28 (11,5)	1,05	(0,65-1,69)	0,840
Anticoagulantes orais	62	13 (21,0)	2,19	(1,19-3,99)	0,011

ref = categoria contraste; DAC = Doença arterial coronariana; AVE = Acidente vascular encefálico; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular; HR = *Hazard ratio*.

Análises univariadas entre características do período perioperatorio e o desfecho mortalidade entre os pacientes do grupo implantes iniciais. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Óbito n (%)	HR	IC 95%	P
Tipo de Hospitalização					
Eletiva	159	17 (10,7)	ref	-	-
Urgência	473	53 (11,2)	1,06	(0,61-1,83)	0,831
Procedimento realizado no dia da admissão?					
Sim	57	7 (12,3)	ref	-	-
Não	577	63 (10,9)	0,88	(0,40-1,93)	0,765
Tipo de marca-passo					
Câmara dupla	549	40 (7,3)	ref	-	-
Câmara única	85	30 (35,3)	5,78	(3,59-9,28)	< 0,001
Tempo de internação hospitalar					
≤ 3 dias	225	21 (9,3)	ref	-	-
> 3 dias	409	49 (12,0)	1,32	(0,79-2,21)	0,279
Tempo de internação pós-operatória					
≤ 1 dia	480	44 (9,2)	ref	-	-
> 1 dia	154	26 (16,9)	1,99	(1,22-3,23)	0,005
UTI pós-operatória?					
Não	537	52 (9,7)	ref	-	-
Sim	97	18 (18,6)	2,06	(1,21-3,53)	0,008
Complicações relacionadas					
Não	596	63 (10,6)	ref	-	-
Sim	38	7 (18,4)	1,84	(0,84-4,03)	0,124

ref = categoria contraste; UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Anexo H - Resultado das análises univariadas de associação com o desfecho mortalidade no grupo troca de gerador.

Análises univariadas entre características demográficas e o desfecho mortalidade entre os pacientes do grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Óbito n (%)	HR	IC 95%	P
Gênero					
Feminino	353	19 (5,4)	ref	-	-
Masculino	236	20 (8,5)	1,62	(0,86-3,03)	0,134
Idade (anos)					
< 60 anos	118	2 (1,7)	ref	-	-
60-69 anos	106	4 (3,8)	2,29	(0,42-12,5)	0,338
70-79 anos	179	6 (3,4)	1,99	(0,40-9,88)	0,399
80-89 anos	159	23 (14,5)	9,15	(2,15-38,8)	0,003
≥ 90 anos	27	4 (14,8)	9,62	(1,76-52,5)	0,009
Escolaridade					
Médio ou superior	107	6 (5,6)	ref	-	-
Elementar	441	26 (5,9)	1,04	(0,43-2,53)	0,927
Estado ocupacional					
Não aposentados	302	17 (5,6)	ref	-	-
Aposentados	277	21 (7,6)	1,35	(0,71-2,55)	0,360

ref = categoria contraste; HR = *Hazard ratio*.

Análises univariadas entre características clínicas e o desfecho mortalidade entre os pacientes do grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Óbito n (%)	HR	IC 95%	P
Comorbidades					
Hipertensão arterial	412	31 (7,5)	1,70	(0,78-3,70)	0,181
Diabetes mellitus	126	11 (8,7)	1,44	(0,72-2,90)	0,299
Doença renal crônica	38	11 (28,9)	6,46	(3,21-12,9)	< 0,001
Doença valvar	100	10 (10,0)	1,71	(0,83-3,51)	0,143
Fibrilação atrial	134	11 (8,2)	1,32	(0,66-2,66)	0,429
Doença coronariana	61	6 (9,8)	1,64	(0,68-3,91)	0,266
AVE	33	6 (8,6)	3,22	(1,35-7,70)	0,008
DPOC	17	2 (11,8)	1,85	(0,44-7,69)	0,395
Doença cardíaca estrutural					
Não	350	22 (6,3)	ref	-	-
Sim	209	17 (8,1)	1,29	(0,68-2,43)	0,428
Fração de ejeção					
≥ 40%	384	26 (6,8)	ref	-	-
< 40%	34	3 (8,8)	1,35	(0,41-4,45)	0,625
Indicação do marca-passo					
BAV avançado	501	34 (6,8)	ref	-	-
Doença do nó sinusal	62	2 (3,2)	0,46	(0,11-1,93)	0,291
Outras indicações	26	3 (11,5)	1,74	(0,53-5,67)	0,356
Medicações					
Antiplaquetários	227	11 (4,8)	0,62	(0,31-1,24)	0,175
Anticoagulantes orais	77	4 (5,2)	0,74	(0,26-2,10)	0,578

ref = categoria contraste; DAC = Doença arterial coronariana; AVE = Acidente vascular encefálico; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular; HR = *Hazard ratio*.

Análises univariadas de associação entre características do período perioperatório e o desfecho mortalidade em um ano no grupo troca de gerador. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	n	Readmissão n (%)	HR	IC 95%	P
Tipo de Hospitalização					
Eletiva	531	28 (5,3)	ref	-	-
Urgência	58	11 (19,0)	3,85	(1,92-7,74)	< 0,001
Procedimento realizado no dia da admissão?					
Sim	160	5 (3,1)	ref	-	-
Não	429	34 (7,9)	2,62	(1,02-6,70)	0,044
Tipo de marca-passo					
Câmara dupla	510	29 (5,7)	ref	-	-
Câmara única	79	10 (12,7)	2,29	(1,12-4,71)	0,023
Tempo de internação hospitalar					
≤ 3 dias	525	27 (5,1)	ref	-	-
> 3 dias	64	12 (18,8)	3,96	(2,00-7,82)	< 0,001
Tempo de internação pós-operatória					
≤ 1 dia	573	32 (5,6)	ref	-	-
> 1 dia	16	7 (43,8)	9,55	(4,21-21,6)	< 0,001
UTI pós-operatória?					
Não	585	39 (6,7)	ref	-	-
Sim	4	0 (---)	-	-	-
Complicações relacionadas					
Não	564	36 (6,4)	ref	-	-
Sim	25	3 (12,0)	1,92	(0,59-6,24)	0,277

ref = categoria constraste; UTI = Unidade de terapia intensiva; HR = *Hazard ratio*.

Anexo I - Resultado das análises univariadas de associação com o desfecho custo total anual do tratamento.

Análises univariadas entre características demográficas e o custo total anual do tratamento de ambos os grupos de procedimento. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Exp (β)	IC 95%	P
Variáveis demográficas			
Sexo masculino	1,06	0,99-1,13	0,121
Idade			
< 60 anos	ref	-	-
60-69 anos	0,91	0,82-1,01	0,076
70-79 anos	0,85	0,77-0,93	< 0,001
80-89 anos	0,80	0,72-0,88	< 0,001
≥ 90 anos	0,77	0,65-0,92	0,004
Escolaridade elementar	1,01	0,92-1,11	0,818
Aposentados	0,96	0,89-1,03	0,251

ref = categoria contraste

Análises univariadas entre características clínicas e o custo total anual do tratamento de ambos os grupos de procedimento. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Exp (β)	IC 95%	P
Comorbidades			
Hipertensão arterial	0,98	0,91-1,06	0,638
Doença arterial coronariana	1,14	1,04-1,26	0,008
Diabete mellitus	1,08	0,99-1,17	0,068
Doença renal crônica	1,32	1,18-1,48	< 0,001
Doença valvar	1,15	1,05-1,25	0,002
Fibrilação atrial	1,11	1,02-1,21	0,012
Acidente vascular encefálico prévio	1,19	1,05-1,36	0,008
DPOC	1,04	0,87-1,26	0,641
Doença cardíaca estrutural			
Doença cardíaca estrutural	1,14	1,06-1,22	0,001
Fração de ejeção < 40%	1,09	0,94-1,27	0,292
Indicação do marca-passo			
BAV	ref	-	-
Doença do nó sinusal	1,01	0,90-1,14	0,846
Outras indicações	1,08	0,94-1,26	0,288
Medicações			
Antiplaquetários	1,02	0,95-1,09	0,637
Anticoagulantes	1,10	0,98-1,22	0,397

ref = categoria contraste; MP = Marca-passo; DAC = Doença arterial coronariana; AVE = Acidente vascular encefálico; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; BAV = Bloqueio atrioventricular.

Análises univariadas entre características do período perioperatório, variáveis de ajuste e o custo total anual em ambos os grupos de procedimento. InCor-HCFMUSP (2014-2016)

	Exp (β)	IC 95%	P
Características cirúrgicas e pós-operatórias			
Hospitalização em regime de urgência	1,31	1,23-1,41	< 0,001
Procedimento realizado no dia da admissão	0,89	0,81-0,98	0,014
Marca-passo de câmara dupla	1,02	0,92-1,13	0,715
Internação hospitalar índice > 3 dias	1,35	1,27-1,45	< 0,001
Internação hospitalar pós-operatória > 1 dia	1,15	1,05-1,25	0,002
UTI pós-operatória	1,82	1,63-2,03	< 0,001
Complicação relacionada ao marca-passo	1,72	1,49-1,99	< 0,001
Readmissão hospitalar	2,21	2,03-2,41	< 0,001
Variáveis de ajuste			
Procedimento de implante inicial	1,43	1,34-1,54	< 0,001
Transplante cardíaco prévio	4,94	2,94-9,23	< 0,001
Indicação de transplante cardíaco durante o seguimento	4,51	2,47-9,57	< 0,001
Mudança do modo de estimulação (<i>upgrade</i>)	6,80	3,85-13,73	< 0,001

UTI = Unidade de terapia intensiva

8 REFERÊNCIAS

1. Mond HG, Hunt D, Vohra J, Sloman JG. Cardiac pacing: memories of a bygone era. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(9):1192-201.
2. Madhavan M, Mulpuru SK, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Advances and future directions in cardiac pacemakers: part 2 of a 2-part series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(2):211-35.
3. Hayes DL, Furman S. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(5):619-27.
4. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Cardiac pacemakers: function, troubleshooting, and management: part 1 of a 2-part series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(2):189-210.
5. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med*. 2000;342(10):703-9.
6. Wung SF. Bradyarrhythmias: Clinical presentation, diagnosis, and management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016;28(3):297-308.
7. Bellot PH, Reynolds DW. Permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation. In: Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, Auricchio A. Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy. 4th. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.

8. 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;34(8):1013-27.
9. Arribas F, Auricchio A, Boriani G, Brugada J, Deharo JC, Hindriks G, Kuck KH, Merino JL, Vardas P, Wolpert C, Zeppenfeld K. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace.* 2014;16(Suppl 1):i1-78.
10. Martinelli M, Lorga A, Fagundes AA, Barros ARC, De Paola AAV, Pedrosa A, et al. Diretrizes brasileiras de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(6):e210-37.
11. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, Ferguson TB Jr, Hammill SC, Karasik PE, Link MS, Marine JE, Schoenfeld MH, Shanker AJ, Silka MJ, Stevenson LW, Stevenson WG, Varosy PD, Ellenbogen KA, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hayes DL, Page RL, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2012;126(14):1784-800.

12. 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; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG WC. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
13. 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;60(16):1540-5.
14. 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 Hear*. 2014;1(1):e000177.
15. Groeneveld PW, Dixit S. Cardiac pacing and defibrillation devices: cost and effectiveness. *Annu Rev Med*. 2017;68(1):1-13.
16. Robinson JC, Brown TT. Quantifying opportunities for hospital cost. *Am J Manag Care*. 2014;20(9):418-24.
17. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet*. 2011;377(9779):1778-97.

18. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Analysis of the economic impact of cardiovascular diseases in the last five years in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1):39-46.
19. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [Internet]. 2017 [acesso em 2017 jun 28]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>.
20. Ministério da Saúde. Fundo Nacional de Saúde. Gestão financeira do Sistema Único de Saúde: manual básico. 3. ed. Brasília: MS; 2003.
21. Boriani G, Maniadakis N, Auricchio A, Muller-Riemenschneider F, Fattore G, Leyva F, Mantovani L, Siebert M, Willich SN, Vardas P, Kirchhof P. Health technology assessment in interventional electrophysiology and device therapy: a position paper of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2013;34(25):1869-74.
22. Nita ME, Nobre RC, Secoli SR, COsta AMN, Ono-Nita SK, Sarti FM, Carrilho FJ, Campino ACC. Visão geral dos métodos de avaliação de tecnologias em saúde. In: Nita ME. Avaliação de tecnologias em saúde. Porto Alegre: Artmed; 2010.
23. 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;111(2):165-72.

24. 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;9(43):iii, xi–xiii, 1-246.
25. Ricci R Pietro, Vicentini A, D’Onofrio A, Sagone A, Rovaris G, Padeletti L, Morichelli L, Fusco A, De Vivo S, Lombardi L, Denaro A, Pollastreli A, Colangelo I, Santini M.. Economic analysis of remote monitoring of cardiac implantable electronic devices: Results of the Health Economics Evaluation Registry for Remote Follow-up (TARIFF) study. *Hear Rhythm*. 2017;14(1):50-7.
26. Slotwiner D, Wilkoff B. Cost efficiency and reimbursement of remote monitoring: a US perspective. *Europace*. 2013;15(suppl 1):i54-8.
27. Ladapo JA, Turakhia MP, Ryan MP, Mollenkopf SA, Reynolds MR. Health care utilization and expenditures associated with remote monitoring in patients with implantable cardiac devices. *Am J Cardiol*. 2016;117(9):1455-62
28. 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. *Hear Rhythm*. 2005;2(3):270-5.

29. Bentkover JD, Dorian P, Thibault B, Gardner M. Economic analysis of a randomized trial of biventricular pacing in Canada. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30(1):38-43.
30. Oddershede L, Riahi S, Nielsen JC, Hjortshøj S, Andersen HR, Ehlers L. Health economic evaluation of single-lead atrial pacing vs. dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Europace.* 2014;16(6):866-72.
31. 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;19(65):1-210.
32. Nichols CI, Vose JG, Mittal S. Incidence and costs related to lead damage occurring within the first year after a cardiac implantable electronic device replacement procedure. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(2).
33. Fanourgiakis J, Simantirakis E, Maniadakis N, Kourlaba G, Kanoupakis E, Chrysostomakis S, Vargas P. Cost-of-illness study of patients subjected to cardiac rhythm management devices implantation: results from a single tertiary centre. *Europace.* 2013;15(3):366-75.
34. Waweru C, Steenrod A, Wolff C, Eggington S, Wright DJ, Wyrwich KW. Global health resource utilization associated with pacemaker complications. *J Med Econ.* 2017;0(0):1-8.

-
35. Chronaki CE, Vardas P. Remote monitoring costs, benefits, and reimbursement: a European perspective. *Europace*. 2013;15(Suppl 1):i59-64.
36. 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*. 2008;9(1):43-50.
37. Caro JJ, Guo S, Ward A, Chalil S, Malik F, Leyva F. Modelling the economic and health consequences of cardiac resynchronization therapy in the UK. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(6):1171-9.
38. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [internet]. 2012 [acesso em: 2018 jun 5]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.
39. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [internet]. 1996 [acesso em: 2018 jun 5]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html.

40. Saidon P, Oliveira GG, Nishioka AS, Marincovich B, Hohnson E, Rodríguez G, Salazar G, Collado H, López J, Gavelman GG, Fraser H, Pascual MA, Frati A, Lepay D, Woollen S, Cortez J, Yushimito L, Caballero MR, Arango L, Zieher S, ROsa N, Arabetti C. Boas Práticas clínicas: documento das Américas [internet]. 2005. Disponível em: https://hrac.usp.br/wp-content/uploads/2016/04/documento_americas_organizacao_panam_.pdf.
41. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológica: diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Brasília: MS; 2014.
42. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. 2017 [acesso em 2017 jun 28]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
43. da Silva KR, Costa R, Crevelari ES, Lacerda MS, de Moraes Albertini CM, Filho MM, Santana JE, Vissoci JR, Pietrobon R, Barros JV. Global clinical registries: pacemaker registry design and implementation for global and local integration-methodology and case study. *PLoS One*. 2013;8(7):e71090.
44. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.

45. Harrell FE Jr1, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med*. 1996;15(4):361-87.
46. Royston P, Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:b604.
47. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM, TRIPOD Group. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. The TRIPOD Group. *Circulation*. 2015;131(2):211-9.
48. Barber JA, Thompson SG. Analysis of cost data in randomized trials: An application of the non-parametric bootstrap. *Stat Med*. 2000;19(23):3219-36.
49. Moran JL, Solomon PJ, Peisach AR, Martin J. New models for old questions: generalized linear models for cost prediction. *J Eval Clin Pract*. 2007;13(3):381-9.
50. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):1001-6.

51. Sohail MR, Eby EL, Ryan MP, Gunnarsson C, Wright LA, Greenspon AJ. Incidence, treatment intensity, and incremental annual expenditures for patients experiencing a cardiac implantable electronic device infection. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2016;9(8)
52. Masevicius D, Santoro B, Capece R, Mosca S, Borjo J, Bragio A. Morbimortalidad y costos en pacientes con y sin cobertura social que esperan la colocación de marcapasos definitivos. *Med intensiva.* 2004;21(2):9-13.
53. Risgaard B, Elming H, Jensen GV, Johansen JB, Toft JC. Waiting for a pacemaker: is it dangerous? *Europace.* 2012;14(7):975-80.
54. Bonny A, Ngantcha M, Jeilan M, Okello E, Kaviraj B, Talle MA, Nel G, Marijon E, Sani MU, Yousef Z, Karaye KM, Touré IA, Awad MA, Millogo G, Kologo J, Kane A, Houndolo R, Dzudié A, Mbakwem A, Mayosi BM, Chin A. Statistics on the use of cardiac electronic devices and interventional electrophysiological procedures in Africa from 2011 to 2016: report of the Pan African Society of Cardiology (PASCAR) Cardiac Arrhythmias and Pacing Task Forces. *Europace.* 2018;20(9):1513-26.
55. Baranchuk A, Healey JS, Thorpe KE, Morillo CA, Nair G, Crystal E, Kerr CR, Connolly SJ; CTOPP Investigators. The effect of atrial-based pacing on exercise capacity as measured by the 6-minute walk test: A substudy of the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP). *Heart Rhythm.* 2007;4(8):1024-8.

-
56. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD, United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med*. 2005;353(2):145-55.
 57. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SKS, Marinchak RA, Estes NA 3rd, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med*. 1998;338(16):1097-104.
 58. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997;350(9086):1210-6.
 59. Brandt NH, Kirkfeldt RE, Nielsen JC, Mortensen LS, Jensen GVH, Johansen JB, Haugan K. Single lead atrial vs. dual chamber pacing in sick sinus syndrome: extended register-based follow-up in the DANPACE trial. *Europace*. 2017;19(12):1981-7.
 60. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K, Stambler B, Marinchak R, Wilkoff BL, Mangione CM, Yoon C, Vitale K, Lamas GA. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J*. 2002;144(4):687-92.

61. Shepard RK, Ellenbogen KA. Leads and longevity: how long will your pacemaker last? *Europace*. 2008;11(2):142-3.
62. 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;104(5):332-42.
63. Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace*. 2010;12(1):103-8.
64. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R; REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: Results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122(16):1553-61.
65. Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NPA, Kelder JC, Crommentuijn HA, Koopman-Verhagen AM, Voskuil T, Doevendans PA, Moons KG. Long-term outcome of cardiac pacing in octogenarians and nonagenarians. *Europace*. 2012;14(4):502-8.

-
66. Silva KR, Albertini CM, Crevelari ES, Carvalho EI, Fiorelli AI, Martinelli M Filho, Costa R. Complicações após procedimentos cirúrgicos em portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis: resultados de um registro prospectivo. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):245-56.
 67. Kotter J, Lolay G, Charnigo R, Leung S, McKibbin C, Sousa M, Jimenez L, Gurley J, Biase LD, Natale A, Smyth S, Darrat Y, Morales G, Elayi CS. Predictors, morbidity, and costs associated with pneumothorax during electronic cardiac device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016;39(9):985-91.
 68. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, Narasimhan C, Omar R, Tolosana JM, Zhang S, Soejima K, Steinwender C, Rapallini L, Cicic A, Fagan DH, Liu S, Reynolds D; Micra Transcatheter Pacing Study Group. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Hear Rhythm.* 2017;14(5):702-9.
 69. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Hear J.* 2014;35(18):1186-94.
 70. Cantillon DJ, Exner D V., Badie N, Davis K, Gu NY, Nabutovsky Y, Doshi R. Complications and health care costs associated with transvenous cardiac pacemakers in a nationwide assessment. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(11):1296-305.

71. Fontanarosa PB, McNutt RA. Revisiting hospital readmissions. *JAMA*. 2013;309(4):398.
72. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1418-28.
73. Lemor A, Lee S, Hosseini Dehkordi SH, Mehta D. Etiologies and predictors for 30-day readmission after pacemaker placement for atrioventricular block. A nationwide analysis. *Eur Heart J*. 2017;38(suppl_1).
74. Patel B, Sablani N, Garg J, Chaudhary R, Shah M, Gupta R, Nazir T, Bozorgnia B, Padala SK, Gunda S, Ellenbogen KA. Thirty-day readmissions after cardiac implantable electronic devices in the United States: Insights from the Nationwide Readmissions Database. *Hear Rhythm*. 2018;15(5):708-15.
75. Sacks GD, Dawes AJ, Russell MM, Lin AY, Maggard-Gibbons M, Winograd D, Chung HR, Tomlinson J, Tillou A, Shew SB, Hiyama DT, Cryer HG, Brunickardi FC, Hiatt JR, Ko C. Evaluation of hospital readmissions in surgical patients: do administrative data tell the real story?. *JAMA Surg*. 2014;149(8):759-64.
76. Rahman R, Md S, Bazaz R, Gupta V, Pokrywka M, Shutt K, Bridge C, Yassin MH. Infection and readmission rate of cardiac implantable electronic device insertions: An observational single center study. *Am J Infect Control*. 2016;44(3):278-82

77. Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NPA, Doevendans PA, Moons KGM. Prognosis of the bradycardia pacemaker recipient assessed at first implantation: a nationwide cohort study. *Heart*. 2013;99(21):1573-8.
78. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MS. Life expectancy after implantation of a first cardiac permanent pacemaker (1995–2008): a population-based study. *Int J Cardiol*. 2015;190:42-6.
79. Uslan DZ, Gleva MJ, Warren DK, Mela T, Chung MK, Gottipaty V, Borge R, Dan D, Shinn T, Mitchell K, Holcomb RG, Poole JE. Cardiovascular Implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(1):81-7.
80. Kramer DB, Kennedy KF, Spertus JA, Normand S-L, Noseworthy PA, Buxton AE, Josephson ME, Zimetbaum PJ, Mitchell SL, Reynolds MR. Mortality risk following replacement implantable cardioverter-defibrillator implantation at end of battery life: Results from the NCDR®. *Hear Rhythm*. 2014;11(2):216-21.
81. Dasgupta A, Montalvo J, Medendorp S, Lloyd-Jones DM, Ghossein C, Goldberger J, Passman R. Increased Complication Rates of Cardiac Rhythm Management Devices in ESRD Patients. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(5):656-63.

82. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang AS, Klein GJ, Lau C, Newman DM. 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(19):1385-91.

83. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McAnulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA 3rd, 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;346(24):1854-62.

84. Villalba S, Roda J, Quesada A, Palanca V, Zaragoza C, Bataller E, Velasco JA. Retrospective study of patients who undergo pacemaker implantation in short-stay ambulatory surgery. Long-term follow-up and cost analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(3):234-40.