



Curso de Especialização em Avaliação de Tecnologias em Saúde – EAD
Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

EFICÁCIA DO CARDIODESFRIBILADOR IMPLANTÁVEL (CDI) NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE MORTE SÚBITA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Porto Alegre – RS
Março/2015

Curso de Especialização em Avaliação de Tecnologias em Saúde – EAD
Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

**EFICÁCIA DO CARDIODESFRIBILADOR IMPLANTÁVEL
(CDI) NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE MORTE SÚBITA EM
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

Porto Alegre – RS
Março/2015

2015. Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

Este estudo foi desenvolvido como trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde e não expressa decisão formal do Ministério da Saúde para fins de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Informações:

Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Centro de Pesquisas Clínicas
Rua Ramiro Barcelos, 2359 prédio 21 sala 507
CEP 90035-903
Fone: (51) 3359.6325
E-mail: contato@iats.com.br
Home Page: <http://www.iats.com.br>

Elaboração:

Francine Leite (IATS)
Mariana Vargas Furtado (IATS)

Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse:

Nenhum dos autores recebe qualquer patrocínio da indústria ou participa de qualquer entidade de especialidade ou de pacientes que possa ser incluído em estudos clínicos e que possa representar potencial conflito de interesse.

ÍNDICE

1. Resumo executivo	2
2. Abstract.....	3
3. Contexto	4
4. Pergunta	4
5. Introdução.....	5
6. Aspectos epidemiológicos, demográficos e sociais	6
7. Descrição da tecnologia avaliada e das alternativas	7
7.1. Alternativas terapêuticas	7
7.2. Cardiodesfibrilador implantável (CDI).....	7
8. Bases de dados e estratégia de busca.....	9
9. Critérios de seleção e exclusão de artigos	10
10. Avaliação da qualidade da evidência	10
11. Resultados dos estudos selecionados	11
12. Recomendações e Conclusões.....	16
13. Referências bibliográficas	18

1. Resumo executivo

Intensidade das recomendações: A¹

Tecnologia: Cardiodesfibrilador implantável (CDI)

Indicação: indivíduos com insuficiência cardíaca sobreviventes de parada cardíaca por taquicardia ou fibrilação ventricular (prevenção secundária) ou que apresentam alto risco de taquiarritmias fatais (prevenção primária).

Caracterização da tecnologia: O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é um dispositivo que detecta arritmias potencialmente fatais e libera impulsos elétricos (“choques”), interrompendo uma taquicardia ou fibrilação ventricular, podendo evitar uma morte súbita. O CDI é um gerador com bateria de longa duração com eletrodos que são introduzidos no coração. O ajuste do CDI é realizado pelo médico por meio de um aparelho de programação.

Pergunta: Cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz na prevenção de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca?

Busca e análise de evidências científicas: Foi realizada busca de artigos em 29 de dezembro de 2014, nas bases MEDLINE por meio do portal PubMed e utilizando-se da estratégia “PICO”, biblioteca Cochrane e Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Foram selecionados para avaliação artigos de revisões sistemáticas e metanálises que tivessem incluído ensaios clínicos randomizados onde um dos grupos recebesse o cardiodesfibrilador implantável. Os estudos deveriam obrigatoriamente avaliar entre os desfechos a prevenção da morte súbita entre pacientes com insuficiência cardíaca. Foram incluídas publicações em inglês, português ou espanhol e excluídos artigos fora do escopo

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: evidências sugerem que o cardiodesfibrilador implantável previne mortalidade geral entre pacientes com insuficiência cardíaca. Entretanto, em sub-análises dos estudos as evidências são fracas em demonstrarem a eficácia entre mulheres, pacientes com doença cardíaca não-isquêmica, indivíduos que colocaram o implante antes de 2 anos ou mais de 5 anos do infarto agudo do miocárdio, em indivíduos com doença crônica renal com taxa de filtração menor de 60 e pessoas que realizaram cirurgia de revascularização miocárdica..

Recomendações Os estudos aqui incluídos sugerem que o cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz na prevenção primária de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca em grupos específicos. Entretanto, há evidências de que a tecnologia não é custo-efetiva para o sistema de saúde brasileiro. Recomenda-se que estudos clínicos de efetividade nacionais em populações de maior risco sejam realizados, bem como de impacto orçamentário. Portanto, este parecer faz uma recomendação fraca a favor da tecnologia.

¹ Representa revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, traduzindo boa intensidade de recomendação

2. Abstract

Recommendation intensity: A

Technology: Implantable cardioverter defibrillator (ICD)

Indication: Survivors of cardiac arrest by tachycardia or ventricular fibrillation (secondary prevention) that presents high risk related to fatal tachyarrhythmias (primary prevention).

Technology characterization: The Implantable cardioverter defibrillator (ICD) is a device that detects potentially fatal arrhythmia and release electrical pulses (shocks), interrupting the tachycardia or ventricular fibrillation and can avoid the sudden death. The ICD is a power generator with a long duration battery with electrodes introduced in the heart. The ICD must be adjusted by the doctor using a programming device.

Question: Is the Implantable cardioverter defibrillators (ICD) effective in the primary prevention of the sudden death in patients with cardiac insufficiency?

Search and analyses of scientific evidences: It was undertaken the search of systematic reviews in December (2014) in the bases MEDLINE using the PubMed portal and the PICO strategy, Cochrane library and Centre for Reviews and Dissemination (CRD). In the analysis were included only papers of systematic reviews that included randomized clinical trials with one of the groups using the Implantable cardioverter defibrillator. The studies indispensably must evaluate in the outcome the primary prevention of sudden death in patients with cardiac insufficiency. Finally, were included only systematic reviews and meta-analyses published in English, Portuguese or Spanish.

Abstract of the results of the selected studies:

The evidences suggest that the Implantable cardioverter defibrillators (ICD) prevent the general mortality in patients with cardiac insufficiency. However, in the sub-analysis of the studies the level of evidences is weak to demonstrate the efficacy in women, patients with nonischemic cardiac disease, individuals using the ICD before of two year or more than 5 years of the acute myocardial infarction, individuals with renal chronic disease with filtration rate lower than 60 and persons with myocardic revascularization surgery.

Recommendations:

The studies included suggest that the Implantable cardioverter defibrillators (ICD) is efficient in the primary prevention of the sudden death in patients with cardiac insufficiency. However, the Brazilian cost-effectiveness study indicates that this technology is not cost-effective to the public system neither to the private system. Despite the evidences indicates the efficiency of the ICD, effectiveness studies in national populations with high risk should be realized as well as analyses of their budget impact. Thus, in this opinion a weak recommendation to this technology is presented.

3. Contexto

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é um dispositivo de alto custo utilizado na terapêutica da insuficiência cardíaca. Atualmente, esse dispositivo é disponibilizado tanto no Sistema Único de Saúde (SUS), quanto no sistema de saúde suplementar, ambos com protocolos de utilização. Entretanto, sua efetividade e custo-efetividade são questionadas.

Com o envelhecimento populacional brasileiro, uma proporção considerável da população pode ser elegível para esse procedimento. Dessa forma, a boa indicação dessa tecnologia é fundamental para uma otimização dos recursos e melhora da saúde dessas pessoas nessas condições. Portanto, a avaliação da eficácia da tecnologia do CDI na prevenção primária de mortalidade pode contribuir para uma melhor gestão do sistema de saúde.

Este parecer possui caráter informativo, portanto, as recomendações e conclusões apresentadas não refletem, necessariamente, a opinião do Ministério da Saúde. Este PTC avalia as evidências científicas disponíveis atualmente sobre eficácia do cardiodesfibrilador implantável com o objetivo de embasar a tomada de decisão da CONITEC e dos demais gestores em saúde, visando ao bem comum e à eficiência do sistema de saúde brasileiro.

4. Pergunta

O objetivo deste PTC é analisar as evidências científicas disponíveis sobre uso do cardiodesfibrilador implantável (CDI) na prevenção de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca.

Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estruturação encontra-se apresentada no Quadro 1.

Pergunta: Cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz na prevenção de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca?

Quadro 1: Pergunta estruturada para elaboração do PTC

População	Pacientes adultos com insuficiência cardíaca (IC)
Intervenção	cardiodesfibrilador implantável (CDI)

Comparação	Tratamento clínico otimizado
Parâmetros	Eficácia
Desfecho	Mortalidade

5. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição crônica, progressiva em que o músculo do coração é incapaz de bombear sangue suficiente para atender às necessidades de oxigênio do corpo, dificultando o coração de se manter com a sua carga de trabalho¹. O comprometimento da capacidade de ejeção ou enchimento de um ou ambos os ventrículos faz com que o coração perca a habilidade de um bombeamento efetivo para responder às necessidades do corpo. Esta incapacidade se dá por anormalidades no músculo cardíaco e de funções elétricas. Pacientes com essa condição podem apresentar o comprometimento do desempenho das atividades de vida diária e alto risco de complicações médicas e de óbito, geralmente por morte súbita. A insuficiência cardíaca está associada com outras doenças e afeta, principalmente, idosos².

Os principais sintomas da insuficiência cardíaca podem incluir dispneia (falta de ar), ortopnéia (falta de ar quando está deitada), dispnéia paroxística noturna (falta de ar ao se deitar), palpitações, síncope (desmaio), edema, levando a limitações nas atividades funcionais^{1,3}. Afeta principalmente pessoas em idades mais avançadas e do sexo feminino³. Entre os fatores de risco estão história familiar, diabetes, hipertensão arterial, etilismo, tabagismo, dislipidemia³.

A insuficiência cardíaca é um problema global e com tendência de aumento com o envelhecimento populacional, pois é mais prevalente entre pessoas a partir de 65 anos. Apesar de alguns progressos, o prognóstico dessa doença é pior do que a maioria dos cânceres⁴.

No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial, podendo existir ainda a IC associada à Doença de Chagas, endomiocardiofibrose e a cardiopatia valvular reumática crônica, entre outras³.

A identificação da etiologia e a remoção da causa subjacente, quando possível, é a mais importante e desejável medida no tratamento da IC, conforme opções terapêuticas podem ser observadas no Quadro 2.

Quadro 2: Opções terapêuticas da insuficiência cardíaca conforme a etiologia⁵

Etiologia	Tratamento
-----------	------------

Malformação congênita	Correção cirúrgica
Valvulopatia	Correção cirúrgica
Hipertensão arterial	Tratamento clínico ou cirúrgico
Endocardite infecciosa	Tratamento clínico ou cirúrgico
Isquemia miocárdica	Medicamentos anti-isquêmicos, angioplastia transluminal ou cirurgia de revascularização miocárdica
Agentes tóxicos (álcool, cocaína etc.)	Supressão dos agentes tóxicos

Fonte: BARRETTO ET AL., 2002⁵

6. Aspectos epidemiológicos, demográficos e sociais

No Brasil, aproximadamente 30% dos óbitos são por doenças cardiovasculares, sendo que as insuficiências cardíacas (causa CID “I50”) correspondem a quase 10% dos óbitos por esse grupo de doenças. A taxa de mortalidade por insuficiência no país é de 15 óbitos para cada 100.000 habitantes, em 2012⁶.

O tratamento para IC está baseado no uso de medicamentos com comprovada redução de mortalidade como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e beta-bloqueadores e agentes sintomáticos, como diuréticos e digitálicos, com efeito em qualidade de vida.

A projeção de sobrevida média estimada é de 6,99 anos quando empregado o tratamento com CDI e de 5,95 anos para o tratamento medicamentoso (convencional). Quando ajustados para qualidade, esses valores são de 6,15 e 5,23, respectivamente⁷.

Estima-se que cada paciente gasta, em média, R\$ 1.191,86 por ano com medicamentos e, para cada paciente internado o SUS despense R\$ 4.033,62, devendo-se considerar ainda a perda de produtividade com aposentadorias precoces⁸.

No ano de 2013, o SUS despenseu R\$ 306.747.037,92 com internações por insuficiência cardíaca (2,4% dos gastos com internações no SUS) para 236.443 casos (2,1% dos casos atendidos no SUS), resultando em uma média de R\$ 1.297,34 por internação (DATASUS, dados em 29 de dezembro de 2014, para o ano de 2013)⁶.

A morte súbita cardíaca pode ser responsável por cerca de 50% da mortalidade em pacientes insuficiência cardíaca. A maioria dos pacientes com parada cardíaca fora do hospital morre durante o primeiro episódio de parada cardíaca ou logo depois⁹.

7. Descrição da tecnologia avaliada e das alternativas

7.1. Alternativas terapêuticas

O tratamento clínico otimizado para prevenir a morte súbita em pacientes com arritmias é composto por antiarrítmicos, com drogas como a amiodarona que aumentam a manutenção do ritmo sinusal, entretanto não são capazes de conter a arritmia quando iniciada¹⁰. Estima-se que a amiodarona reduz o risco de morte súbita em 29 % e morte cardiovascular em 18% entre pessoas de risco, entretanto, os efeitos adversos e taxa de abandono são consideráveis dessa terapia¹¹. Outros medicamentos que podem ser incluídos tratamento otimizado para prevenção de morte súbita são inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonista de aldosterona, beta-bloqueadores, entre outros¹².

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia indicam os betabloqueadores associados aos inibidores da enzima conversora de angiotensina ou antagonista do receptor de angiotensina para benefícios clínicos na prevenção de morte súbita por IC¹³. Já a Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda com nível de evidência “A” como tratamento para prevenção de morte súbita em pessoas com insuficiência cardíaca os beta bloqueadores e enzima conversora de angiotensina e com nível “B” de evidência recomenda os antagonistas de aldosterona, agentes inotrópicos inibidores de fosfodiesterase e digoxina¹⁴.

Este estudo da Sociedade Europeia de Cardiologia apresenta a estimativa do Risco Relativo na prevenção de morte súbita, conforme descrito no Quadro 3.

Quadro 3: Risco relativo na prevenção da morte súbita segundo classe farmacológica com nível de evidência “A”¹⁴.

Tratamento	RR (IC95%)	Referência
Beta bloqueadores	0,77 (0,70–0,84)	YUSUF ET AL., 1985
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	0,80 (0,70–0,92)	DOMANSKI ET AL., 1999

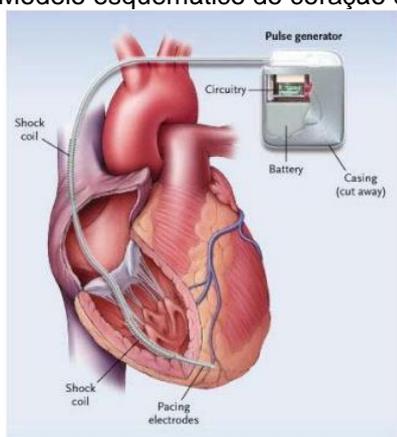
7.2. Cardiodesfibrilador implantável (CDI)

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é um dispositivo que detecta arritmias potencialmente fatais e libera impulsos elétricos (“choques”), interrompendo uma taquicardia ou fibrilação ventricular, podendo evitar uma morte súbita. O CDI é um gerador

com bateria de longa duração com eletrodos que são introduzidos no coração. O ajuste dos impulsos elétricos é programado por um médico de acordo com cada paciente¹⁵.

Os sistemas de estimulação podem ser exclusivamente de uma câmara ou de dupla-câmara, sendo essa última a mais utilizada. Sua implantação é semelhante à técnica convencional do implante de marcapasso cardíaco endocárdico¹⁵. O implante dos cabos-eletrodos bipolares endocárdicos se dá por meio do puncionamento da veia subclávia esquerda, com auxílio de radioscopia.

Figura 1: Modelo esquemático do coração com cardiodesfibrilador (CDI)¹⁶



Fonte: DiMarco, 2003

Entretanto, esse procedimento não é isento de riscos, sendo descritos óbito operatório (1,2%)¹⁷, infecção local (0,6%)¹⁷, falha na implantação (1,4%)¹⁷, troca do gerador e/ou cabos¹⁸ e mortalidade por infecção^{19, 20, 21, 22}.

O CDI é indicado tanto para prevenção de morte súbita quando há arritmias, quanto para prevenção da morte súbita em sobreviventes de parada cardíaca¹⁰. Estudos indicam que o CDI é o tratamento mais eficaz para a prevenção de morte súbita entre sobreviventes de parada cardíaca por taquicardia ou fibrilação ventricular e que apresentam alto risco de recorrência de taquiarritmias fatais, adjacente ao tratamento da cardiopatia estrutural com uso de drogas antiarrítmicas²³.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda o CDI com nível de evidência “A” para pacientes com insuficiência cardíaca grave, fração de ejeção $\leq 35\%$, após infarto do miocárdio com pelo menos seis meses de evolução, classe funcional II e III na vigência de tratamento clínico otimizado, sem indicação de revascularização miocárdica e sem baixa expectativa de vida em um ano¹³.

Atualmente, 4 empresas fornecem ou fabricam CDI e possuem registro na ANVISA. Esse dispositivo também é autorizado nos Estados Unidos e na Europa. Para o

sistema de saúde brasileiro (SUS), recentemente foi publicada uma portaria do Ministério da Saúde/Secretaria de Assistência à Saúde sobre atualização do protocolo de uso do cardiodesfibrilador implantável a ser adotado nos estabelecimentos de saúde credenciados no SUS²⁴. Para a saúde suplementar, o implante deste dispositivo consta no Rol de Procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) e é de cobertura obrigatória para planos que incluem internação hospitalar, com diretriz de utilização, incluindo a prevenção primária².

De acordo com a ANVISA, a partir das informações recebidas pela RDC185/2006, o preço líquido de um CDI no Brasil segundo o fabricante, varia entre R\$ 12 mil e R\$ 85 mil³.

Estudo brasileiro demonstrou que o custo do cardiodesfibrilador implantável para prevenção primária de morte é elevado em relação ao seu benefício (R\$ 68.318/QALY no cenário público e R\$ 90.942/QALY no privado), apresentando uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) superior ao ponto de corte (R\$ 40.545) preconizado pela Organização Mundial da Saúde⁷.

8. Bases de dados e estratégia de busca

Foi realizada busca em 29 de dezembro de 2014, nas bases MEDLINE, por meio do portal PubMed, biblioteca Cochrane e Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Foi utilizada a estratégia “PICO”, com objetivo de selecionar revisões sistemáticas e metanálises. Após o término dessa busca, entre a data da última publicação selecionada e a data da busca, foram buscados ensaios clínicos randomizados que pudessem não ter sido considerados nas revisões sistemáticas e metanálises consideradas. As estratégias de busca, assim como o número de artigos retornados nas mesmas, são mostradas no Quadro 4.

Quadro 4: Estratégias de busca empregadas e número de artigos retornados

Base	Tipo de estudo buscado	Estratégia de busca	Número retornado
MEDLINE	Revisão Sistemática	P(heart failure) I(implantable cardioverter defibrillator*) O(sudden death)	52* (*1 artigo sem identificação e sem link)

² Anexo II da RN nº 262

³ Ferramenta de consulta de preços de produtos para saúde. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>

MEDLINE	Metanálise	P(heart failure) I(implantable cardioverter defibrillator*) O(sudden death)	15
MEDLINE	Ensaio Clínico Randomizado	P(heart failure) I(implantable cardioverter defibrillator*) O(sudden death)	14 (2013-2014)
COCHRANE LIBRARY	Revisão Cochrane	"heart failure" in Title, Abstract, Keywords and "implantable cardioverter defibrillator" in Title, Abstract, Keywords or "implantable cardioverter defibrillators" in Title, Abstract, Keywords or "implantable cardioverter-defibrillator" and "sudden death"	6
CRD	Revisão Sistemática	((Implantable cardioverter defibrillator) AND (sudden death))	15

9. Critérios de seleção e exclusão de artigos

Foram selecionados para avaliação revisões sistemáticas e meta-análises que tivessem incluído ensaios clínicos randomizados onde um dos grupos recebesse o cardiodesfibrilador implatável. Os estudos deveriam obrigatoriamente avaliar entre os desfechos da morte súbita entre pacientes com insuficiência cardíaca. A busca incluiu apenas artigos publicados em inglês, português ou espanhol e que consideraram no desfecho a morte súbita ou mortalidade geral Foram excluídos artigos fora do escopo ou que avaliaram a etiologia da insuficiência cardíaca³³.

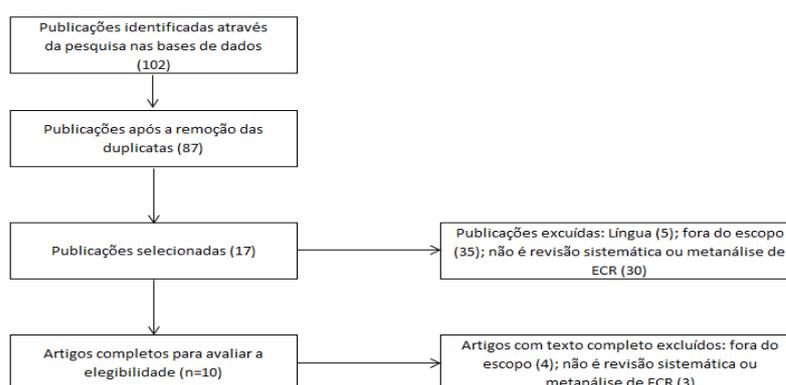


Figura 2: Fluxograma de seleção dos estudos

10. Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade da evidência foi realizada conforme recomendação das Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde²⁷. Os resultados da avaliação da qualidade das evidências estão descritas no Quadro 5.

Quadro 5: Descrição dos resultados da avaliação da qualidade das evidências.

PARÂMETROS	COLQUITT ET AL., 2014 ¹⁰	EARLEY ET AL., 2014 ²⁸	Ontario Health Technology, 2005 ²⁵	PAKES ET AL., 2002 ²⁶	GHANBARI ET AL., 2009 ²⁹	GOLDBERG & LAMPERT, 2009 ³⁰	HESS ET AL., 2013 ³¹	PECK ET AL., 2014 ³²	SANTANGELI ET AL., 2010 ³⁴
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	S	S	S	N	S	P	S	S	S
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa*?	S	S	S	N	S	P	S	S	S
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	S	S	S	S	S	P	S	S	S
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	S	S	S	N	S	P	S	S	S
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	S	S	S	S	S	S	S	S	S
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento / exposição?	S	S	S	N	S	N	S	S	S
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	S	S	S	N	S	S	S	P	N

(S=sim; N=não; P=parcialmente)

11. Resultados dos estudos selecionados

Entre os estudos de revisão sistemática e metanálise selecionados a maioria apresentou avaliação de ensaios clínicos de estudos multicêntricos e considerados de alta qualidade, como o MADIT I e II e SCD-HeFT. Em algumas dessas revisões e metanálises, o estudo MUSTT não foi unânime por não ser randomizado, entretanto, quando incluído, foi por ser considerado de excelente qualidade^{29, 30, 31}.

Duas metanálises apresentaram resultados discriminados entre homens e mulheres^{29,34} e uma entre pacientes com doença renal crônica, que foi excluído. O estudo de Parkes e colaboradores (2002) foi excluído por não ser revisão sistemática padrão.

A maioria dos estudos não discriminou o tipo de óbito, considerando a mortalidade por todas as causas como uma *proxy* da mortalidade por morte súbita ou parada cardíaca ou por arritmias^{29,30,31,32,33,34}. Esses artigos foram mantidos.

A limitação em se considerar como desfecho a mortalidade por todas as causas e não específicas por causa cardiovascular, pressupõe-se que as pessoas apresentam riscos iguais de óbito, o que pode ser um viés importante se outras condições de risco não foram consideradas na randomização dos grupos, bem como um próprio viés na ocorrência do óbito após a randomização.

A partir dessas considerações, apenas a revisão sistemática com metanálise de COLQUITT e colaboradores (2014)¹⁰ e EARLEY e colaboradores (2014)²⁸ podem ser consideradas exclusivamente dentro do escopo por avaliarem a morte súbita. O estudo de EARLEY e colaboradores (2014)²⁸ não estratifica os resultados segundo as causas da insuficiência cardíaca, enquanto o de COLQUITT¹⁰ e colaboradores (2014) o faz.

Quadro 6: Descrição dos resultados das revisões sistemáticas e metanálises selecionadas.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/POPULAÇÃO	DESFECHOS	RESULTADOS (IC95%)	ESTUDOS INCLUÍDOS
COLQUITT ET AL., 2014 ¹⁰	Revisão Sistemática e Metanálise	Morte súbita em pacientes pós IAM recente Morte súbita em pacientes pós IAM tardio Morte súbita em pacientes Cardiomiopatias Morte súbita em pacientes com Cirurgia de revascularização miocárdica Morte súbita em indivíduos com Insuficiência cardíaca moderada	0,45 (0,31-0,64) 0,36 (0,23-0,55) 0,26 (0,09-0,77) 0,55 (0,30-1,01) 0,44 (0,31- 0,61)	DINAMIT, IRIS MADIT I, MADIT II AMIOVIRT, CAT, DEFINITE CABG Path SCD-HeFT
Apesar dos estudos terem sido randomizados, não foi possível ser duplo-cego; apenas um estudo foi selecionado para avaliar o efeito na insuficiência cardíaca média-moderada.				
EARLEY ET AL., 2014 ²⁸	Revisão Sistemática e Metanálise	Morte súbita (7 estudos) Morte súbita (5 estudos) (s/ os 2 maiores estudos*)	0,37 (0,26-0,52) 0,41 (0,31-0,54)	CAT, AMIOVIRT, MADIT, DEFINITE, DINAMIT*, IRIS*, SCD-HeFT
Os dados para a morte súbita cardíaca foram escassos e não houve avaliação de qualidade para este resultado. Não estratificou riscos dos pacientes. A metanálise incluiu dois estudos em que comparava o CDI com amiodarona, enquanto os outros era em comparação a nenhum tratamento.				
GHANBARI ET AL., 2009 ²⁹	Revisão Sistemática e Metanálise	Mortalidade (todas as causas) - homens Mortalidade (todas as causas) - mulheres	0,78 (0,70-0,87) 1,01 (0,76-1,33)	MUSTT+, MADIT II, DINAMIT,DEFINITE, SCD-HeFT
Pesquisadores consideraram a mortalidade por todas as causas uma proxy da morte súbita. A metanálise mostrou o benefício do CDI na prevenção de todas as causas de mortalidade apenas entre homens. Incluído estudo não randomizado (+)				

Cotinuação

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/POPULAÇÃO	DESFECHOS	RESULTADOS (IC95%)	ESTUDOS INCLUÍDOS
GOLDBERG & LAMPERT, 2006 ³⁰ , Ontario Health Technology Assessment, 2005 ²⁵	Revisão Sistemática	Mortalidade por todas as causas em pacientes com cardiomiopatia isquêmica	0,46 (0,26-0,92) 1,07 (0,81-1,42)	MADIT I CABG-Patch
		Mortalidade cardíaca em pacientes com cardiomiopatia isquêmica	0,69 (0,32-0,63) 0,69 (0,51-0,93) 0,77 (0,62-0,96)	MUSTT+ MADIT II SCD-HeFT
		Mortalidade por todas as causas em pacientes com cardiomiopatia não isquêmica	1,08 (0,76-1,55) não significativa e não disponível 0,65 (0,40-1,06) 0,77 (0,62-0,96)	DINAMIT CAT AMIOVIRT DEFNIITE SCD-HeFT
Pesquisadores consideraram a mortalidade por todas as causas uma proxy da morte súbita. Não apresentaram os resultados não significativos de alguns dos estudos selecionados. Incluído estudo não randomizado (+)				
HESS ET AL., 2013 ³¹	Revisão Sistemática e Metanálise	Mortalidade por todas as causas pós infarto agudo do miocárdio (IAM) (entre 41 e 180 dias pós IAM)	0,50 (0,20–1,25)	MADIT I, MADIT II, MUSTT+, SCD-HeFT
		Mortalidade por todas as causas pós IAM (entre 181 e 365 dias pós IAM)	0,98 (0,37–2,37)	
		Mortalidade por todas as causas pós IAM (entre 1 e 2 anos pós IAM)	0,22 (0,07–0,59)	
		Mortalidade por todas as causas pós IAM (entre 2 e 5 anos pós IAM)	0,42 (0,17–0,90)	
		Mortalidade por todas as causas pós IAM (entre 5 e 10 anos pós IAM)	0,55 (0,25–1,15)	
Mortalidade por todas as causas pós IAM (mais de 10 anos pós IAM)	0,48 (0,20–1,02)			
Pesquisadores consideraram a mortalidade por todas as causas uma proxy da morte súbita. Incluído estudo não randomizado (+)				
PECK ET AL., 2014 ³²	Revisão Sistemática e Metanálise	Mortalidade por todas as causas em pacientes com doenças isquêmicas	0,74 (0,65-0,83)	Companion, DEFINITE, MADIT II, SCD-HeFT
Pesquisadores consideraram a mortalidade por todas as causas uma proxy da morte súbita.				

Continuação

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/POPULAÇÃO	DESFECHOS	RESULTADOS (IC95%)	ESTUDOS INCLUÍDOS
PUN ET AL., 2014 ³³	Metanálise	Mortalidade geral entre pacientes com doença renal crônica c/ taxa de filtração glomerular de 90+ c/ taxa de filtração glomerular entre 60 e 90 c/ taxa de filtração glomerular entre 45 e 60 c/ taxa de filtração glomerular menor de 45	0,45 (0,19-0,89) 0,46 (0,22-083) 0,80 (0,38-1,48) 0,77 (0,36-1,32)	MADIT I, MADIT II, SCD-HeFT
Pesquisadores não consideraram a causa específica de morte súbita.				
SANTANGELI ET AL., 2010 ³⁴	Revisão Sistemática e Metanálise	Mortalidade geral - homens e mulheres Mortalidade geral - homens Mortalidade geral - mulheres	0,96 (0,67-1,39) 0,67 (0,58-0,78) 0,78 (0,57-1,05)	MADIT II, MUSTT+, SCD-HeFT, DEFINITE
Pesquisadores não consideraram a causa específica de morte súbita. Incluído estudo não randomizado (+)				

As evidências sugerem que o cardiodesfibrilador implantável previne mortalidade geral entre pacientes com insuficiência cardíaca. Entretanto, as evidências existentes são fracas em apontar a eficácia entre mulheres^{29,34}, em pacientes com doença cardíaca não-isquêmica³⁰, em indivíduos que colocaram o implante antes de 2 anos ou mais de 5 anos do infarto agudo do miocárdio³¹ e pessoas que realizaram revascularização do miocárdio¹⁰.

Ressalta-se que todos os resultados das revisões sistemáticas e metanálises aqui apresentados foram baseados em ensaios clínicos com populações de países desenvolvidos da Europa e América do Norte. Isso pode comprometer a validade externa desses estudos, quando seus resultados são transferidos para a população brasileira. Outro ponto de ressalva é que não houve menção às complicações e efeitos adversos nas populações estudadas.

O limitador do implante de CDI é o preço unitário da tecnologia, bem como a necessidade de troca de bateria e de cabos, que pode aumentar a demanda por procedimentos de alta complexidade. É necessário que o sistema esteja preparado financeiramente e logisticamente para tal incorporação, principalmente frente ao rápido envelhecimento populacional brasileiro.

É preciso considerar também que apesar de a maioria dos estudos de custo-efetividade concluir que o CDI é custo-efetivo para grupos específicos de pacientes com insuficiência cardíaca. Para isso, é necessário que as indicações sejam seguidas rigorosamente³⁵, fato este que pode não ocorrer no Brasil devido à interferências da judicialização da saúde brasileira. Para países com orçamentos limitados, a implantação do CDI para prevenção primária de morte súbita é custo efetiva entre pacientes com infarto do miocárdio prévio, arritmias documentadas e arritmia ventricular durante testes de eletrofisiologia ³⁵.

12. Recomendações e Conclusões

Os estudos aqui incluídos sugerem que o cardiodesfibrilador implantável (CDI) é eficaz na prevenção primária de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca grave (FE < 35%).

Conforme as evidências apresentadas, a tecnologia demonstra-se menos efetiva para prevenção primária de morte súbita em pacientes com insuficiência cardíaca grave,

que são do sexo feminino³⁴, de origem não-isquêmica³⁰, com história de mais de 5 anos do infarto agudo do miocárdio³¹, com doença crônica renal com taxa de filtração menor de 60³³ e pessoas que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio¹⁰.

Apesar de uma agência europeia considerar custo-efetiva a colocação do cardiodesfibrilador implantável em comparação com o tratamento farmacológico otimizado¹⁰, recomenda-se a realização de estudos clínicos de efetividade nacionais, para avaliar impacto em populações selecionadas, bem como de impacto orçamentário, dado que uma portaria sobre a utilização do CDI já está em prática há pouco mais de um ano²⁴. Além disso, estudo de custo-efetividade brasileiro mostrou que a tecnologia não é custo-efetiva tanto para o sistema de saúde público quanto para o sistema de saúde privado⁷.

Portanto, este parecer faz uma recomendação fraca a favor da tecnologia.

13. Referências bibliográficas

1. AHA. American Heart Association. About Heart Failure. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/About-Heart-Failure_UCM_002044_Article.jsp. Acesso em 29 de dezembro de 2014.
2. Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. *Cardiol Clin.* Feb;32(1):1-8, 2014.
3. Bocchi EA et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1 supl.1): 1-71.
4. Braunwald, E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet*, Nov 16, p.S0140-6736. 2014. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61889-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61889-4). Acesso em 29 de dezembro de 2014.
5. Barretto ACP et al . *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v .79, n.4, 2002 .
6. DATASUS. Ministério da Saúde - Secretaria Executiva. Disponível em: <<http://dev-datasus.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>>. Acesso em 26 de julho de 2014.
7. Ribeiro RA et al . Custo-efetividade de cardiodesfibriladores implantáveis no Brasil nos setores público e privado. *Arq. Bras. Cardiol* 2010. 95: 577-586.
8. Araujo DV et al . Custo da insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arq. Bras. Cardiol* 2005. 84:
9. Grimm W. Prophylactic implantable defibrillators in dilated cardiomyopathy. *Herz.* 2012.37(8):859-66.
10. Colquitt JL et al. Implantable cardioverter defibrillators for the treatment of arrhythmias and cardiac resynchronisation therapy for the treatment of heart failure: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(56): 1-560.
11. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:1245–53.
12. Lane RE, Cowie MR, Chow AWC. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart* 2005;91:674–80.
13. Bocchi EA et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(1 supl. 1): 1-33.
14. Priori SG et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2001;22(16):1374-450.
15. Fonseca SMS da et al . Acompanhamento clínico de pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável. *Arq. Bras. Cardiol* 2007;88: 8-16.
16. DiMarco JP. Implantable cardioverter-defibrillators, *N Engl J Med.* 2003; 349 (19): 1836-1847.

17. Ezekowitz JA, et al. Systematic review: implantable cardioverter defibrillators for adults with left ventricular systolic dysfunction. *Ann Intern Med.* 2007; 147 (4): 251-62.
18. Kleemann T, et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. *Circulation.* 2007; 115 (19): 2474-80.
19. Alter Pet al. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28 (9): 926-32.
20. Schoels W et al. Worldwide clinical experience with a new dual-chamber implantable cardioverter defibrillator system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001; 12 (5): 521-8.
21. Bansch D et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002; 105 (12): 1453-8.
22. Rosenqvist M et al. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation.* 1998; 98 (7): 663-70.
23. Martinelli Filho M et al. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89 (6): e210-e238.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1, de 02 de janeiro de 2014. Atualiza protocolo de uso do cardioversor desfibrilador implantável a ser adotado nos estabelecimentos de saúde credenciados no SUS.
25. Ontario Health Technology Assessment. Implantable Cardioverter Defibrillators - Ontario Health Technology Assessment Series 2005; Vol. 5, No. 14.
26. Parkes J, Bryant J, Milne R. Implantable cardioverter-defibrillators in arrhythmias: a rapid and systematic review of effectiveness. *Heart.* 2002;87(5):438-442.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 3. ed., revisada e atualizada – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 80 p.
28. Earley A et al. Effectiveness of Implantable Cardioverter Defibrillators for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Subgroups: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2014;160:111-121.
29. Ghanbari H et al. Effectiveness of Implantable Cardioverter-Defibrillators for the Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Women With Advanced Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(16):1500-1506.
30. Goldberger Z, Lampert R. Implantable Cardioverter-Defibrillators: Expanding Indications and Technologies. *JAMA.*2006;295(7):809-818.

31. Hess P et al. Survival Benefit of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy After Myocardial Infarction: Does Time to Implant Matter?: A Meta-Analysis Using Patient-Level Data from 4 Clinical Trials. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2013;10(6):828-835.
32. Peck KY et al. Medical therapy versus implantable cardioverter -defibrillator in preventing sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure: A meta-analysis of n 35,000 patients. *Inter J Cardiol* 2014; 173:197–203.
33. Pun PH et al. Implantable Cardioverter-Defibrillators for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in CKD: A Meta-analysis of Patient-Level Data From 3 Randomized Trials *Am J Kidney Dis.* 2014.; 64 (1): 32-9.
34. Santangeli P et al. Gender differences in clinical outcome and primary prevention defibrillator benefit in patients with severe left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2010;7(7):876-82.
35. Rohde LE et al. Cost-effectiveness of heart failure therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2013 Jun;10(6):338-54.