

## Preditores de mortalidade em pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia chagásica crônica com cardiodesfibrilador implantável

*Predictors of mortality in ischemic heart disease and Chagas disease patients with implantable cardioverter-defibrillator*

Neiberg de Alcantara Lima<sup>1</sup>, Eduardo Arrais Rocha<sup>2</sup>, Francisca Tatiana Moreira Pereira<sup>3</sup>, Marcelo de Paula Martins Monteiro<sup>4</sup>, Patricia de Araujo Matias<sup>5</sup>, Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho<sup>6</sup>, Roberto da Justa Pires Neto<sup>7</sup>

**Resumo:** **Introdução:** A cardiopatia chagásica crônica e a cardiopatia isquêmica são duas das principais causas de insuficiência cardíaca crônica na América Latina e também são relacionadas a morte súbita cardíaca, sendo, portanto, indicações comuns para o uso de cardiodesfibriladores implantáveis. Este estudo teve como objetivo avaliar preditores de mortalidade em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e cardiopatia isquêmica com cardiodesfibrilador implantável. **Método:** Estudo prospectivo histórico que incluiu 153 pacientes (65 portadores de cardiopatia chagásica crônica e 88 portadores de cardiopatia isquêmica), acompanhados entre 2003 e 2011 no Hospital Universitário Walter Cantídio por um tempo médio de 32 (14,7-55) meses. Foram realizadas análises de regressão de Cox uni e multivariada além de teste de proporcionalidade de Schoenfeld e dos resíduos Cox-Snell. **Resultados:** Os grupos foram similares quanto a sexo, classe funcional e fração de ejeção. Quando analisados em conjunto, idade > 60 anos e classe funcional IV foram fatores de maior mortalidade. No grupo com cardiopatia chagásica crônica, baixa escolaridade e fração de ejeção < 30% aumentaram a chance de morte; já no grupo com cardiopatia isquêmica, apenas a idade aumentou a chance de morte. Os pacientes chagásicos apresentaram escolaridade e renda mensal inferiores, comparativamente aos isquêmicos. **Conclusão:** Idade > 60 anos e classe funcional IV foram preditores de pior evolução no subgrupo de pacientes portadores de cardiodesfibrilador implantável com cardiopatia chagásica crônica e cardiopatia isquêmica.

**Descritores:** Cardiopatias; Cardiomiopatia Chagásica; Cardiopatia Isquêmica; Cardioversores-Desfibriladores Implantáveis; Mortalidade.

**Abstract: Background:** Chronic Chagas disease and ischemic heart disease are two of the main causes of chronic heart failure in Latin America and are also related to sudden cardiac death and have, therefore, common indications for the use of implantable cardioverter-defibrillators. The objective of this study was to measure mortality predictors in patients with Chagas disease and ischemic heart disease with an implantable cardioverter-defibrillator. **Method:** A prospective study including 153 patients, 65 with Chagas disease and 88 with ischemic heart disease, between 2003-2011 at Hospital Universitário Walter Cantídio. The follow-up was a median of 32 (14.7 to 55) months. Cox regression univariate and multivariate analyzes were performed in addition to Schoenfeld and Cox-Snell residuals to test proportional hazards. **Results:** The groups were similar for gender, functional class and ejection fraction.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

1. Cardiologista e estimulista, médico do Hospital Universitário Walter Cantídio-Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 2. Cardiologista e estimulista, médico do Setor de Marcapasso do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Fortaleza, CE, Brasil. 3. Cardiologista e estimulista, mestre em Saúde Pública, médica do Setor de Marcapasso do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Fortaleza, CE, Brasil. 4. Cardiologista e estimulista, médico do Setor de Marcapasso do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Fortaleza, CE, Brasil. 5. Cardiologista, médica residente em Estimulação Cardíaca Artificial no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil. 6. Doutor em Cardiologia, professor adjunto de Cardiologia na UFC, chefe do Setor de Cardiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Fortaleza, CE, Brasil. 7. Infectologista, mestre e doutor em Ciências Médicas, professor do Departamento de Saúde Comunitária da UFC, Fortaleza, CE, Brasil.

**Correspondência:** Neiberg de Alcantara Lima. Rua Capitão Francisco Pedro, 1.290 – Rodolfo Teófilo – Fortaleza, CE, Brasil – CEP 60430-372  
E-mail: neiberg@cardiol.br

Artigo submetido em 2/2016 e publicado em 9/2016.

When analyzed in combination, age > 60 years and functional class IV were predictors for higher mortality. In the group with chronic Chagas disease, low education levels and ejection fraction < 30% increase in the probability of death; whereas in the group with ischemic heart disease, only age increased the probability of death. Chagasic patients had lower educational levels and monthly incomes when compared to ischemic patients. **Conclusion:** Age > 60 years and functional class IV were predictors of poor outcomes in the subgroup of patients with implantable cardioverter-defibrillator with chronic Chagas disease and ischemic heart disease.

**Keywords:** Heart Diseases; Chagas Cardiomyopathy; Heart Disease, Ischemic; Cardioverter-Defibrillators, Implantable; Mortality.

## Introdução

A cardiopatia chagásica crônica e a cardiopatia isquêmica são duas das principais causas de insuficiência cardíaca crônica na América Latina. São relacionadas também a morte súbita cardíaca, por isso são indicações comuns para o uso de cardioversificadores implantáveis (CDIs)<sup>1</sup>.

Fatores de pior prognóstico em insuficiência cardíaca na população geral são conhecidos, como idade avançada, presença de comorbidades, classe funcional, fração de ejeção, capacidade funcional e bloqueio do ramo esquerdo<sup>2-5</sup>. No entanto, ainda é pouco estudado se tais fatores persistem na evolução desses pacientes quando possuem proteção para morte súbita.

Este estudo teve por objetivo identificar fatores preditores na mortalidade de pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia chagásica crônica submetidos a implante de CDI. Este artigo é uma subanálise de um trabalho desenhado para avaliar a evolução de pacientes com cardiopatia chagásica crônica e uso de CDI<sup>6</sup>.

## Método

Participaram do estudo pacientes com cardiopatia chagásica crônica ou cardiopatia isquêmica com CDIs implantados para prevenção primária ou secundária de morte súbita cardíaca, de acordo com as Diretrizes Brasileiras vigentes à época do implante. Os pacientes que receberam CDI para prevenção primária na cardiopatia chagásica crônica foram aqueles com indicação para ressincronização cardíaca e que nunca tinham apresentado síncope, taquicardia ventricular sustentada ou morte súbita abortada por taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com cardiopatia chagásica crônica ou cardiopatia isquêmica que receberam CDI no período de janeiro de 2003 a novembro de 2011 no Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (Fortaleza, CE). Os critérios de exclusão compreenderam: idade < 18 anos ou

pacientes que tivessem as duas afecções concomitantemente.

Estudo de coorte, prospectivo, histórico, aprovado pelo Comitê de Ética da instituição em janeiro de 2010 (protocolo nº 0610610). Um sistema de banco de dados foi projetado para incluir as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes, a indicação do CDI e os resultados das programações do CDI no momento do implante e durante o acompanhamento. Esses dados foram coletados a partir dos prontuários e durante as consultas clínicas. O protocolo de acompanhamento incluiu consultas clínicas regulares e avaliação do dispositivo três vezes por ano ou com prazos menores quando julgado necessário.

Foram avaliadas as seguintes variáveis como possíveis fatores de risco: faixa etária (> 60 anos e < 60 anos), sexo, escolaridade, doença (isquêmica ou chagásica), fração de ejeção (leve, moderada ou grave), classe funcional da New York Heart Association (NYHA I a IV) e nível de prevenção (primária ou secundária).

## Análise estatística

Os dados foram inseridos no programa EpiInfo (versão 3.5.1) e analisados no *software* SPSS, versão 17.0 para Windows. Foi realizada análise univariada com o objetivo de descrever a população em estudo.

Nas comparações das variáveis categóricas, foram utilizados os testes  $\chi^2$  (qui-quadrado) e exato de Fisher, com apresentação em tabelas com valor absoluto (n) e sua proporção (%) para comparação. As variáveis contínuas de distribuição normal foram comparadas entre os grupos pelo teste ANOVA, enquanto para as demais foi utilizado o teste Kruskal-Wallis, sendo tabuladas com sua mediana ou média e desvio padrão.

Para a análise bivariada, foram calculados os *log-ranks* para as diferenças em tempo de sobrevivência por variável em relação a cada desfecho.

Foram construídas curvas de Kaplan-Meier para as variáveis que apresentaram valor de  $P < 0,05$  com comparação pelo teste *log-rank* bicaudado entre os estratos.

O modelo de regressão de Cox foi construído com as variáveis que tiveram associação com a sobrevida na análise bivariada ( $P < 0,05$ ). O método utilizado foi o de modelagem *backward*, com comparação direta do *log likelihood*, coeficientes ( $\beta$ ) e teste de Wald após cada etapa da modelagem.

Para avaliar a proporcionalidade dos riscos associados com os fatores preditores, foram utilizados o teste de resíduos de Schoenfeld e a inspeção gráfica dos resíduos de Cox-Snell.

O nível de significância estatística foi de  $P < 0,05$ .

## Resultados

Foram selecionados, de acordo com o critério de inclusão, 153 pacientes que se submeteram a implante de CDI no período de 1º janeiro de 2003

a 24 de novembro de 2011. Destes, 65 (42,5%) eram portadores de cardiopatia chagásica crônica e 88 (57,5%), de cardiopatia isquêmica. Houve perda de acompanhamento em 7 (4,6%) casos, sendo 5 (5,7%) entre aqueles com cardiopatia isquêmica e 2 (3,1%) entre aqueles com cardiopatia chagásica crônica. A maioria da população era de homens (68,3%). Os dispositivos implantados foram, em sua maioria, do tipo dupla-câmara (66%; 101 pacientes). O dispositivo do tipo ressincozador com desfibrilador foi utilizado em 50 pacientes e o do tipo unicameral I, em 2 pacientes. Prevenção secundária de morte súbita foi responsável por 65,4% dos implantes. Durante o acompanhamento, 29 (18,3%) pacientes morreram (Tabela 1).

A mediana do tempo de acompanhamento no grupo com cardiopatia isquêmica foi de 27 meses

Tabela 1. Características dos pacientes

Características	Chagásico (n = 63)	Isquêmico (n = 83)	Valor de P
Idade, anos	56,4 ± 11,9	67,1 ± 12,1	< 0,05
Sexo masculino (%)	43 (68,3)	69 (83,1)	< 0,05
Uso de betabloqueador – pós (%)	4 (6,3)	15 (18,1)	< 0,05
Uso de amiodarona – pós (%)	13 (20,6)	30 (36,1)	< 0,05
Uso de betabloqueador e amiodarona – pós (%)	44 (69,8)	26 (31,3)	< 0,05
Classe funcional (%)			
- I	13 (20,6)	3 (3,6)	< 0,05
- II	24 (38,1)	36 (43,4)	0,521
- III	18 (28,6)	31 (37,3)	0,266
- IV	8 (12,7)	13 (15,7)	0,613
Fração de ejeção (%)			
- Normal	12 (19)	4 (4,8)	< 0,05
- Leve	5 (7,9)	2 (2,4)	0,239
- Moderado	14 (22,2)	21 (25,3)	0,700
- Grave	32 (50,8)	56 (67,5)	< 0,05
Nível de prevenção (%)			
- Primária	13 (20,6)	38 (45,8)	< 0,05
- Secundária	50 (79,4)	45 (54,2)	< 0,05
Óbito (%)			
- Taxa de mortalidade anual, %	6,1	6,9	0,721
Incidência de morte súbita (%)	0 (0)	1 (6,3)	0,253
Incidência de tempestade elétrica (%)	8 (12,7)	5 (6)	0,240
Incidência de choques apropriados (%)	23 (36,5)	14 (16,9)	< 0,05
Incidência de terapias apropriadas – ATP + choque apropriado (%)	27 (42,9)	14 (16,9)	< 0,05
Mediana do tempo de acompanhamento, meses	35 (22-59)	27 (9-47)	0,327
Eletrocardiograma (%)			
- Bloqueio de ramo direito	6 (9,5)	3 (3,6)	0,175
- Bloqueio de ramo esquerdo	10 (15,9)	29 (34,9)	< 0,05
- Fibrilação atrial	1 (1,6)	2 (2,4)	0,729
- Bloqueio de ramo direito + hemibloqueio divisional ântero-superior + bloqueio atrioventricular de 1º grau	3 (4,8)	2 (2,4)	0,652
- Bloqueio de ramo direito + hemibloqueio divisional ântero-superior	11 (17,5)	2 (2,4)	< 0,05
- QRS de amplitude baixa	4 (6,3)	3 (3,6)	0,465

ATP = trifosfato de adenosina.

e no grupo de cardiopatia chagásica crônica, de 35 meses. Não houve diferença estatisticamente significativa na mediana do tempo de acompanhamento entre os dois grupos estudados.

A média da diferença de idade entre pacientes chagásicos crônicos e isquêmicos foi de 10,2 anos, sendo essa diferença significativa ( $P < 0,05$ ), ou seja, os pacientes isquêmicos foram, em média, 10,2 anos mais velhos que os pacientes chagásicos.

Ressuscitados de morte súbita por fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular foi a indicação de uso de CDI em 31 pacientes chagásicos e em 33 pacientes isquêmicos. Síncope com indução de taquicardia ventricular instável ao estudo eletrofisiológico foi o motivo do implante em 20 pacientes chagásicos e em 16 pacientes isquêmicos. Do total de pacientes do estudo, 13 com cardiopatia chagásica crônica e 38 com cardiopatia isquêmica receberam CDI para prevenção primária de morte súbita (Tabela 1). Logo, a prevenção secundária foi mais incidente na cardiopatia chagásica crônica que na cardiopatia isquêmica ( $P < 0,05$ ), e a prevenção primária foi mais incidente na cardiopatia isquêmica que na cardiopatia chagásica crônica ( $P < 0,05$ ) (Tabela 1).

A taxa de mortalidade anual ( $P = 0,721$ ), a incidência de morte súbita ( $P = 0,253$ ) e a incidência de tempestade elétrica ( $P = 0,240$ ) foram similares nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica e com cardiopatia isquêmica (Tabela 1). Não houve nenhum óbito cirúrgico.

No modelo multivariado de Cox, quando se utiliza a totalidade dos pacientes, idade  $> 60$  anos e classe funcional IV foram relacionadas a pior sobrevida (Tabela 2). Para o modelo proposto, foram testadas todas as variáveis quanto aos cumprimentos dos pressupostos de proporcionalidade dos riscos. O modelo final para os portadores de CDI foi testado quanto à proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld e por análise gráfica dos resíduos Cox-Snell com resultados que confirmam o ajuste desse modelo para as variáveis propostas. Quando observada a cardiopatia chagásica crônica de forma isolada, no modelo multivariado

**Tabela 2. Desfecho óbito em toda a coorte**

Fator	HR*	IC 95%*		Valor de P*	X (df)**	Valor de P**
Classe funcional IV	2,95	1,3	6,71	$< 0,05$	1,34 (1)	0,246
Idade	1,03	1	1,06	$< 0,05$	1,23 (1)	0,267

\* Modelo multivariado de Cox para o desfecho óbito em toda a coorte.

\*\* Teste da proporcionalidade dos riscos para o desfecho óbito em toda a coorte.

df = *degrees of freedom*; HR = *hazard ratio*; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

de Cox, os fatores baixa escolaridade e fração de ejeção foram implicados em pior prognóstico (Tabela 3). Quando tal modelo foi aplicado nos pacientes com cardiopatia isquêmica de forma isolada, o fator idade foi indicado como fator de pior prognóstico (Tabela 4). No teste de proporcionalidade dos riscos de Schoenfeld, os resultados confirmam o ajuste desse modelo para a variável proposta.

## Discussão

A morte súbita por arritmia ventricular maligna é uma complicação conhecida da cardiopatia chagásica crônica<sup>1</sup> e da cardiopatia isquêmica<sup>7,8</sup>. Tal tipo de morte, seja ela por taquicardia ventricular instável ou por fibrilação ventricular, representa cerca de 38% da mortalidade de pacientes com doença cardíaca<sup>9</sup>. Grandes estudos clínicos randomizados vêm confirmando a eficácia do CDI na profilaxia de morte súbita nas cardiomiopatias isquêmicas e não isquêmicas<sup>8,10-12</sup>.

Sabe-se que a mortalidade em pacientes com cardiopatia estrutural ocorre por outros motivos que não são preveníveis por dispositivos que revertem arritmias ventriculares. A literatura relaciona idade, internações hospitalares prévias, demência, comorbidades hepáticas, fração de ejeção, doença pulmonar e anemia, entre outros fatores, com aumento da mortalidade por insuficiência cardíaca<sup>13</sup>. O presente trabalho buscou relacionar possíveis fatores de risco a mortalidade por todas as causas nesse grupo de pacientes.

A taxa de mortalidade anual foi similar entre cardiopatia chagásica crônica (6,1%) e cardiopatia isquêmica (6,9%) neste estudo.

Nos 146 pacientes (63 do grupo cardiopatia chagásica crônica e 83 do grupo cardiopatia isquêmica)

**Tabela 3. Desfecho óbito em pacientes com cardiopatia chagásica crônica**

Fator	HR*	IC 95%*		Valor de P*
Fração de ejeção $< 30\%$	6,3	1,2	31,7	$< 0,05$
Escolaridade	4,6	1,6	13,3	$< 0,05$

\* Modelo multivariado de Cox para o desfecho óbito em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

HR = *hazard ratio*; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 4. Desfecho óbito em pacientes com cardiopatia isquêmica**

Fator	HR*	IC 95%*		Valor de P*	X (df)**	Valor de P**
Idade	1,05	1	1,09	$< 0,05$	2,86 (1)	0,091

\* Modelo multivariado de Cox para o desfecho óbito em pacientes com cardiopatia isquêmica.

\*\* Teste da proporcionalidade dos riscos para o desfecho óbito em pacientes com cardiopatia isquêmica.

df = *degrees of freedom*; HR = *hazard ratio*; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

mica), observou-se que disfunção de ventrículo esquerdo moderada a grave e classe funcional IV foram associadas a maior mortalidade. Sabe-se que esses achados são comprovados na literatura como preditores de mortalidade<sup>1,10,14</sup>.

Quando foi estudado apenas o grupo de pacientes com cardiopatia isquêmica, a idade foi fator associado a pior prognóstico, fato que se assemelha à realidade dos pacientes idosos<sup>15</sup>. Em um estudo realizado com 373 pacientes com fração de ejeção preservada e disfunção ventricular, a idade comprovadamente foi ligada a maior mortalidade<sup>16</sup>.

Quando estudados apenas os pacientes com cardiopatia chagásica crônica, fração de ejeção < 30% e baixa escolaridade foram associadas a maior mortalidade. A maior metanálise publicada sobre preditores na cardiopatia chagásica crônica mostrou que a fração de ejeção teve maior peso como fator de maior mortalidade na maioria dos trabalhos. Essa metanálise associa também as classes funcionais III e IV para aumento de tais desfechos<sup>17</sup>. Isso já havia sido descrito anteriormente em outros estudos clássicos em cardiopatia chagásica<sup>14,18,19</sup>. Apesar de esses trabalhos terem sido realizados em pacientes sem CDI, parece que a presença do aparelho não muda a epidemiologia relacionada a esses fatores de risco.

A baixa escolaridade também foi fator relacionado ao aumento da mortalidade. Infelizmente, apesar de a doença de Chagas ter sido descoberta há mais de 100 anos, o perfil de portadores dessa afecção pouco mudou: esses pacientes ainda apresentam baixa escolaridade e baixa condição econômica, e continuam a morar em péssimas condições de habitação. A dificuldade de acesso ao serviço de saúde e a não utilização das medicações de forma adequada são fatores que podem explicar a pequena modificação do perfil desses pacientes.

### Limitações do estudo

O estudo não foi desenhado inicialmente para analisar tais preditores de mortalidade. As populações não foram completamente homogêneas. Estudos posteriores para esse objetivo podem vir a esclarecer e confirmar o que foi sugerido.

### Conclusão

Idade > 60 anos e classe funcional IV foram preditores de pior mortalidade no subgrupo de portadores de CDI em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e cardiopatia isquêmica. No grupo com cardiopatia chagásica crônica, baixa escolaridade e fração de ejeção < 30% associaram-se a maior mortalidade e na cardiopatia isquêmica, apenas idade > 60 anos.

### Referências

1. Rassi Jr A, Rassi SG, Rasa A. Morte súbita na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:75-85.
2. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22 Suppl A:14A-19A.
3. Bowling CB, Sanders PW, Allman RM, Rogers WJ, Patel K, Aban IB, et al. The SOLVD investigators - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *Int J Cardiol*. 2013;15:151-6.
4. Villacorta H, Mesquita ET. Fatores prognósticos em portadores de insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(3):343-52.
5. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J. Correlates and prognostic indicators of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1985; 55:1037-42.
6. Pereira FT, Rocha EA, Monteiro MP, Neto AC, Daher EF, Sobrinho CR, et al. Long-term follow-up of patients with chronic Chagas disease and implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(6): 751-6.
7. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E. *Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1992. p.756-89.
8. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation*. 1989;79(4):756-65.
9. The AVID Investigators. Causes of Death in the AVID Trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1552-9.
10. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (MADIT II). *N Engl J Med*. 2002;345:877-83.
11. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JB, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-40.
12. Kadish A, Mehra M. Heart failure devices: implantable cardioverter-defibrillators and biventricular pacing therapy. *Circulation*. 2005;111:3327-35.
13. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80.
14. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808.
15. Kerzner R, Gage BF, Freedland KE, Rich MW. Predictors of mortality in younger and older patients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Am Heart J*. 2003;146(2):286-90.
16. Cicoira M, Davos CH, Florea V, Shamim W, Doehner W, Coats AJ, et al. Chronic heart failure in the very elderly

(clinical status, survival, and prognostic factors in 188 patients more than 70 years old). *Am Heart J*. 2001;142:174-80.

17. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007;115:1101-8.

18. Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence

of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000; 23:1944-6.

19. Toro D, Muratore C, Aguinaga L, Batista L, Malan A, Greco O, et al. Predictors of all cause 1-year mortality in implantable cardioverter defibrillator patients with chronic Chagas' cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*; 2011; 34:1063-9.