

Terapia de Ressincronização Cardíaca de Novo versus Upgrade em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Estudo de Coorte

De Novo Versus Upgrade Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: A Cohort Study

William Carvalho,¹ Luíz Carlos Santana Passos,¹ Tainá Teixeira Viana,¹ Gustavo Pinheiro Santana,¹ Jackson Pedro Barros-Pereira,¹ Fernanda Pinheiro Martin Tapioca,¹ Caio Rebouças Fonseca Cafezeiro¹

Hospital Ana Nery,¹ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) traz benefícios para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) que apresentam bloqueio de ramo esquerdo. No entanto, os benefícios da TRC em pacientes com estimulação cardíaca prévia ainda são incertos.

Objetivo: Comparar a mortalidade de curto prazo entre o upgrade e a implantação de TRC de novo.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva que incluiu pacientes com IC indicados para TRC com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 35%. A sobrevida global foi avaliada pelo método de Kaplan-Meier, e a análise multivariada foi realizada utilizando o modelo de regressão de Cox.

Resultados: Foram avaliados 412 pacientes com um acompanhamento médio de 59 ± 8 meses. Destes, 104 pacientes estiveram no grupo upgrade enquanto 308 pacientes foram incluídos grupo de novo. A doença de Chagas foi a causa mais prevalente de IC, com 148 casos (36%). Enquanto o grupo de novo cursou com aumento da FEVE (de $25\% \pm 6,7\%$ para $28\% \pm 16,3\%$, $p = 0,005$), os pacientes que realizaram upgrade não apresentaram diferença estatística na FEVE aos 6 meses (de $27,5\% \pm 6,9\%$ para $27,5\% \pm 15,5\%$, $p = 0,6$). A mortalidade global em 1 ano foi de 122 casos (29,6%). Em análise multivariada, apenas FEVE e upgrade de TRC permaneceram independentemente associadas ao desfecho (hazard ratio: 0,93, intervalo de confiança: 0,90 a 0,97, $p = 0,001$; hazard ratio: 2,90, intervalo de confiança: 1,21 a 7,10, $p = 0,002$, respectivamente).

Conclusão: Nesta população de IC, o grupo upgrade foi associado à maior mortalidade em 1 ano quando comparado com o grupo de novo.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Desfibriladores Implantáveis; Insuficiência Cardíaca; Cardiomiopatia Chagásica.

Abstract

Background: Cardiac resynchronization therapy (CRT) is beneficial for patients with heart failure (HF) who have left bundle branch block. However, the benefits of CRT in patients with prior cardiac stimulation remain uncertain.

Objective: Compare short-term mortality between upgrade and de novo CRT implantation.

Methods: This prospective cohort study included patients with HF indicated for CRT with left ventricular ejection fraction (LVEF) below 35%. Overall survival was assessed using the Kaplan–Meier method, and multivariate analysis was performed using a Cox regression model.

Results: A total of 412 patients were evaluated, with a mean follow-up of 59 ± 8 months. Of these, 104 patients were in the upgrade group, while 308 patients were included in the de novo group. Chagas disease was the most prevalent cause of HF, accounting for 148 cases (36%). While the de novo group progressed with an increase in LVEF (from $25\% \pm 6.7\%$ to $28\% \pm 16.3\%$, $p = 0.005$), patients who underwent upgrade did not show a statistically significant difference in LVEF at 6 months (from $27.5\% \pm 6.9\%$ to $27.5\% \pm 15.5\%$, $p = 0.6$). Overall mortality at 1 year was 122 cases (29.6%). In multivariate analysis, only LVEF and CRT upgrade remained independently associated with the outcome (hazard ratio: 0.93, confidence interval: 0.90 to 0.97, $p = 0.001$ and hazard ratio: 2.90, confidence interval: 1.21 to 7.10, $p = 0.002$, respectively).

Conclusion: In this population with HF, the upgrade group was associated with higher 1-year mortality when compared with the de novo group.

Keywords: Chagas Disease; Implantable Defibrillators; Heart Failure; Chagas Cardiomyopathy.

Full texts in English - <https://www.abcheartfailure.org/>

Correspondência: Caio Rebouças Fonseca Cafezeiro •

Hospital Ana Nery – R. Saldanha Marinho, s/n. CEP 40301-155, Caixa D'água, Salvador, BA – Brasil

E-mail: caiocafezeiro@hotmail.com

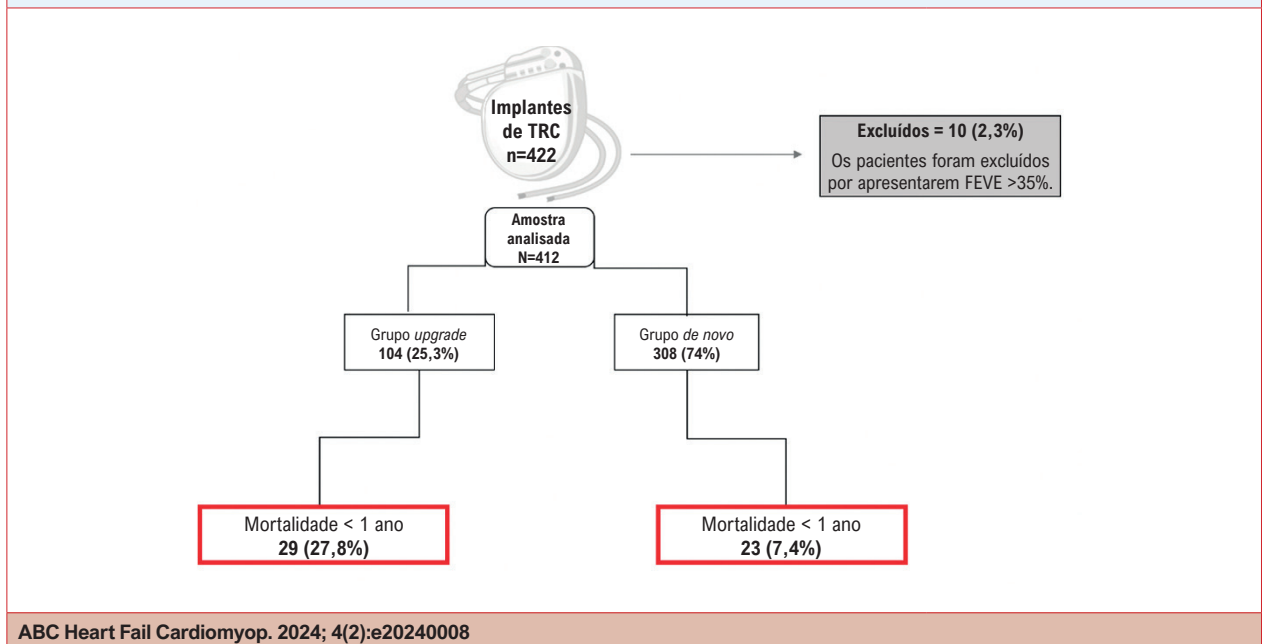
Artigo recebido em 12/02/2024, revisado em 04/07/2024, aceito em 27/07/2024

Editor responsável pela revisão: Luis Beck-da-Silva

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20240008>

Figura Central: Terapia de Ressincronização Cardíaca de *Novo* versus *Upgrade* em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Estudo de Coorte

ABC Heart Failure & Cardiomyopathy



ABC Heart Fail Cardiomyop. 2024; 4(2):e20240008

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TRC: terapia de ressincronização cardíaca.

Introdução

Ensaio clínico randomizado apoia a eficácia clínica e a segurança da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) moderada ou grave e dissincronia ventricular.^{1,2} Diretrizes de sociedades internacionais de cardiologia fornecem recomendações fortes para a TRC, especialmente em pacientes sintomáticos com bloqueio de ramo esquerdo (BRE) e duração de QRS > 150 ms.³ No entanto, questões importantes sobre a aplicação clínica dessa terapia permanecem em populações específicas.

O *upgrade* para TRC a partir de um marca-passo convencional tornou-se cada vez mais comum em pacientes com IC, uma vez que a estimulação ventricular direita pode agravar a função ventricular esquerda.⁴ Apesar disso, permanecem preocupações a esse respeito, pois essa conduta é respaldada por estudos observacionais de pequeno porte. Nesse sentido, evidências recentes sugerem que a resposta clínica e a sobrevida são prejudicadas nestes pacientes submetidos à *upgrade* para TRC em comparação com a terapia de *novo*.^{5,6}

Assim, o objetivo deste estudo é comparar a mortalidade a curto prazo entre o *upgrade* e a implantação de TRC de *novo* em uma população com IC, na qual a doença de Chagas é endêmica.

Métodos

População

Este é um estudo de coorte prospectivo realizado entre maio de 2017 e setembro de 2023. Foram incluídos pacientes

consecutivos com mais de 18 anos, acompanhados na unidade de IC de um hospital terciário na Bahia, Brasil. A indicação para a TRC foi baseada nos seguintes critérios: pacientes com mais de 18 anos, sob tratamento médico adequado, classificados como classe funcional da New York Heart Association (NYHA) II a IV, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 35% e duração de QRS > 150 ms ou de 120 a 150 ms com BRE. Pacientes com marca-passos ou cardioversores desfibriladores implantáveis previamente implantados que desenvolveram esses critérios, com ou sem necessidade de estimulação ventricular contínua, também foram considerados para a TRC (grupo de *upgrade*).

Dados demográficos, laboratoriais e ecocardiográficos foram coletados no momento da hospitalização para o procedimento. Todos os pacientes foram hospitalizados eletivamente para o procedimento, e a classe funcional da NYHA foi avaliada no momento da hospitalização. A FEVE foi medida em ecocardiogramas transtorácicos usando o método de Simpson no momento da implantação da TRC e após 6 meses. A fibrilação atrial foi definida no momento do procedimento pelo eletrocardiograma basal. A doença de Chagas foi confirmada por testes sorológicos específicos.

Os pacientes foram excluídos se apresentassem doença inflamatória sistêmica crônica, neoplasia maligna em tratamento ou se recusassem o procedimento ou não tivessem o termo consentimento informado.

Seguimento e desfechos

Os pacientes foram acompanhados por visitas regulares no ambulatório após a alta hospitalar. O ecocardiograma foi

Artigo Original

realizado após 6 meses do procedimento. A hospitalização por IC foi avaliada durante o acompanhamento. Foram considerados super respondedores os pacientes com FEVE > 50% em 6 meses. Aqueles que não retornaram dentro de 1 ano após a implantação da TRC foram contatados por telefone. A sobrevida foi avaliada do momento da implantação da TRC até a mortalidade por todas as causas.

Comitê de ética

O comitê de ética local aprovou o estudo e todos os procedimentos foram realizados de acordo com a Declaração de Helsinki.

Análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para verificar a distribuição de variáveis contínuas. Variáveis com distribuição normal foram descritas por médias e desvios-padrão e comparadas pelo teste t de Student não pareado. Para a comparação da diferença média da FEVE após 6 meses, foi realizado o teste t pareado. Variáveis não paramétricas foram descritas como medianas e intervalo interquartil e comparadas pelo teste de Mann-Whitney. Dados categóricos foram apresentados como número absoluto e porcentagem da amostra total, e comparados pelo teste exato de Fisher. A sobrevida global foi calculada pelo método de Kaplan-Meier, e o teste log-rank foi usado para comparar as curvas de sobrevida. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Para identificar as variáveis que são independentemente preditivas da mortalidade global, foi realizada uma análise multivariada subsequente usando o modelo de regressão de Cox, incluindo variáveis que tiveram valor preditivo de $p < 0,10$ na análise univariada de sobrevida global (teste log-rank). O pacote estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20,0 foi utilizado para a análise de todos os dados.

Resultados

Foram avaliados 422 pacientes para a implantação da TRC e 10 deles foram excluídos devido a uma FEVE superior a 35% antes do procedimento (Figura Central). Dos 412 pacientes restantes, a doença de Chagas foi a causa mais prevalente de IC, com 148 pacientes (36%), seguida pela cardiomiopatia isquêmica, com 65 (15,7%) pacientes. Não houve perda de seguimento para o desfecho principal, com uma duração média de 59 ± 8 meses. O grupo *upgrade* incluiu 104 pacientes, sendo 86 (82,7%) com *upgrade* a partir de estimulação ventricular direita e 18 (17,3%) que tinham um cardioversor desfibrilador implantável previamente. As características demográficas basais dos grupos de *upgrade* e de *novo* estão apresentadas na Tabela 1. A cardiomiopatia chagásica foi mais prevalente nos pacientes do grupo *upgrade* (76 [73%] versus 72 [23,3%], $p < 0,001$), enquanto a cardiomiopatia isquêmica (9 [8,6%] versus 56 [18%], $p = 0,008$), a miocardite (2 [1,9%] versus 60 [19,5%], $p < 0,001$), a idiopática (5 [4,8%] versus 48 [15,6%], $p = 0,004$), e outras etiologias (12 [11,7%] versus 78 [23,3%], $p = 0,011$), foram mais prevalentes no grupo de *novo*. A fibrilação atrial foi mais comum no grupo *upgrade* (36 [34,6%] versus 53 [17,2%], $p = 0,006$) e a FEVE foi menor no

Tabela 1 – Características gerais

	Grupo <i>upgrade</i>	Grupo <i>de novo</i>	p
	104 (25,3%)	308 (74,7%)	
Sexo masculino, n (%)	61 (58,6%)	178 (57,8%)	0,878
Idade, média (±SD)	61 (±11)	60 (±12)	0,601
NYHA classe II ou III, n (%)	93 (89,4%)	274 (89%)	0,685
NYHA classe IV, n (%)	11 (10,6%)	34 (11%)	0,677
Hipertensão, n (%)	77 (74%)	228 (74%)	0,998
Diabetes, n (%)	38 (36,5%)	99 (32%)	0,420
Fibrilação atrial, n (%)	36 (34,6%)	53 (17,2%)	0,006
Infarto miocárdico prévio, n (%)	14 (13,4%)	64 (20,8%)	0,075
AVCi prévio, n (%)	22 (21,1%)	51 (16,5%)	0,290
FEVE, média (±SD)	26 (±6,9)	24 (±6,7)	0,005
BRE, n (%)	93 (89,4%)	232 (76%)	0,002
Bloqueio intraventricular, n (%)	11 (10,6%)	76 (24%)	0,003
QRS ≥ 150 ms, n (%)	64 (61,6%)	190 (61,7%)	0,818
Duração QRS, média (±SD)	150 (±14)	152 (±19)	0,417
TRC-D, n (%)	83 (79,8%)	185 (60%)	<0,001
Taxa de filtração glomerular, média (±SD)	63 (±24)	67 (±24)	0,111
Escore MAGGIC % em 1 ano, média (±SD)	16,4 (±9,8)	16,1 (±8,7)	0,740
Cardiomiopatia chagásica, n (%)	76 (73%)	72 (23,3%)	<0,001
Cardiomiopatia isquêmica, n (%)	9 (8,6%)	56 (18%)	0,008
Miocardite, n (%)	2 (1,9%)	60 (19,5%)	<0,001
Idiopática, n (%)	5 (4,8%)	48 (15,6%)	0,004
Outras etiologias	12 (11,7%)	78 (23,3%)	0,011
iECA, BRA ou INRA, n (%)	93 (89,4%)	272 (88,3%)	0,754
Betabloqueador, n (%)	92 (88,4%)	255 (82,8%)	0,139
Espironolactona, n (%)	85 (81,7%)	252 (81,8%)	0,994
Furosemda, n (%)	87 (83,6%)	243 (78,9%)	0,273
Furosemda, média de dose mg (±SD)	55 (±51)	59 (±47)	0,253

AVCi: acidente vascular isquêmico; BRA: bloqueador de receptor de angiotensina; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; iECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; INRA: inibidor do receptor de neprililina e angiotensina; NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation; TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca combinada com cardioversor desfibrilador.

grupo *de novo* ($25\% \pm 9,0\%$ versus $26\% \pm 7,1\%$, $p = 0,038$). Outras características demográficas, clínicas e de tratamento para IC foram semelhantes em ambos os grupos. Apenas 85 (20%) pacientes foram submetidos à implantação da TRC sem BRE (induzido ou espontâneo). Entre os pacientes com cardiomiopatia chagásica, 72 (48,6%) tinham BRE induzido, 20 (13,5%) tinham BRE espontâneo e 52 (35,1%) tinham um bloqueio de ramo direito.

Avaliações ecocardiográficas pareadas (basal e 6 meses de seguimento) estavam disponíveis em 303 (73,5%) pacientes. A FEVE aos 6 meses aumentou após a TRC: de $25\% \pm 6,8\%$ para $28\% \pm 16\%$ ($p = 0,02$). A análise de subgrupo mostrou que apenas o grupo *de novo* melhorou a FEVE no ecocardiograma de 6 meses, de $25\% \pm 6,7\%$ para $28\% \pm 16,3\%$ ($p = 0,005$), mas não o grupo *upgrade*, de $27,5\% \pm 6,9\%$ para $27,5\% \pm 15,5\%$ ($p = 0,6$). Dezoito (4,3%) pacientes apresentaram critérios ecocardiográficos de super respondedores após a TRC, 16 (5,1%) no grupo *de novo* e 2 (1,9%) no grupo *upgrade* ($p = 0,178$). Nenhum paciente foi submetido a transplante cardíaco durante o período do estudo.

No seguimento, a mortalidade global ocorreu em 122 (29,6%) pacientes, com morte mais frequente nos pacientes do grupo *upgrade* em comparação com a implantação *de novo* da TRC (37 [35,6%] versus 85 [27,6%], respectivamente, $p < 0,001$ pelo teste log-rank), conforme ilustrado na Figura 1. Houve 8 mortes intra-hospitalares, todas diretamente associadas ao procedimento, sendo 6 pertencentes ao grupo *upgrade* e 2 ao grupo *de novo*. Na análise univariada, FEVE basal, cardiomiopatia idiopática, doença de Chagas e *upgrade* para TRC foram associadas à mortalidade global no seguimento. No modelo multivariado, apenas FEVE basal e *upgrade* para TRC permaneceram independentemente associadas ao desfecho (*hazard ratio*: 0,93 [0,90 a 0,97], $p = 0,001$ e *hazard ratio*: 2,90 [1,21 a 7,10], $p = 0,002$, respectivamente), conforme a Tabela 2.

Discussão

Apresentamos uma coorte prospectiva de pacientes com IC e indicação para TRC, na qual a doença de Chagas foi a causa mais frequente de cardiomiopatia. Não houve perda de seguimento, e o uso de terapias médicas baseadas em evidências foi superior à maioria dos ensaios clínicos anteriores com TRC.^{7,8} Além disso, a indicação para TRC foi consistente com recomendações baseadas em diretrizes, sendo que a maioria dos pacientes apresentava BRE (induzido ou espontâneo) e $QRS \geq 150$ ms.

Os pacientes submetidos ao *upgrade* com implantação da TRC apresentaram características clínicas, ecocardiográficas e demográficas semelhantes em comparação com a população de TRC *de novo*, diferindo quanto à etiologia, presença de fibrilação atrial e FEVE. Ao contrário de estudos anteriores que compararam TRC *de novo* versus *upgrade*, não encontramos diferença em relação à duração do QRS entre os dois grupos.^{5,9,10}

A população geral era de alto risco, com FEVE média de 25% e a maioria dos pacientes na classe funcional III ou IV da NYHA. Em geral, a TRC foi eficaz na melhoria do desempenho sistólico com um aumento significativo na FEVE. Este remodelamento ventricular esquerdo ocorreu consistentemente no grupo *de novo*, mas não no grupo *upgrade*. Este resultado está em linha com um estudo publicado que demonstrou maiores taxas de melhora em pacientes submetidos à TRC *de novo* em comparação com os do grupo *upgrade*.⁵

No entanto, observamos uma alta mortalidade global, 29,6%, no seguimento de 1 ano, principalmente no grupo *upgrade* para TRC. Na análise univariada, a doença de Chagas, a etiologia idiopática, a FEVE e o *upgrade* para TRC foram diretamente associadas à mortalidade global em 1 ano, enquanto, no modelo multivariado, apenas o *upgrade* para

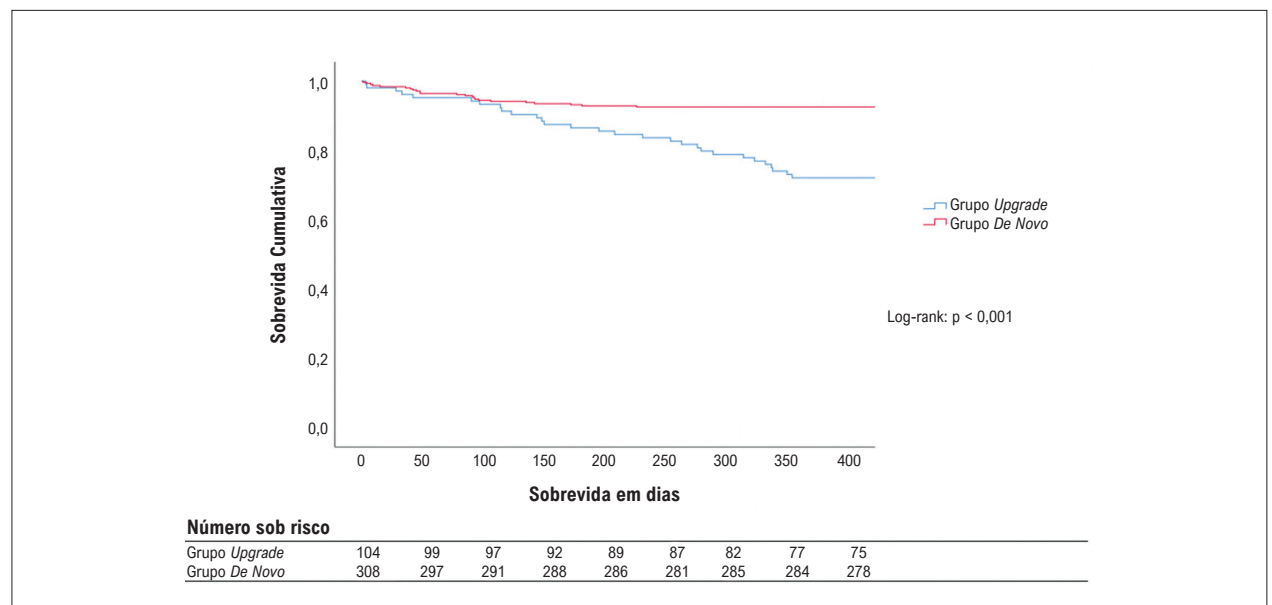


Figura 1 – Curva de sobrevida (Kaplan–Meier) dos pacientes no primeiro ano após implante de TRC upgrade e de novo.

Tabela 2 – Análise univariada e multivariada de preditores de morte de qualquer causa pelo modelo de regressão de Cox

	Análise univariada		Análise multivariada	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Idade, anos	1,01 (0,98 – 1,03)	0,594	-	-
Hipertensão	0,75 (0,39 – 1,46)	0,403	-	-
NYHA classe III ou IV	0,85 (0,49 – 1,47)	0,555	-	-
FEVE (%)	0,95 (0,92 – 0,99)	0,017	0,93 (0,90 – 0,97)	0,001
Diabetes	1,03 (0,58 – 1,84)	0,920	-	-
Fibrilação atrial	0,7 (0,34 – 1,16)	0,139	-	-
TRC-D	1,32 (0,75 – 1,63)	0,210	-	-
Bloqueio intraventricular	0,94 (0,47 – 1,88)	0,868	-	-
Miocardite	0,35 (0,11 – 1,08)	0,059	-	-
Idiopático	0,13 (0,01 – 0,94)	0,007	0,21 (0,11 – 0,98)	0,070
Doença de Chagas	1,83 (1,40 – 2,40)	<0,001	2,11 (0,91 – 5,32)	0,106
Cardiomiopatia isquêmica	0,80 (0,54 – 2,67)	0,649	-	-
Upgrade	2,67 (1,95 – 3,66)	< 0,001	2,90 (1,21 – 7,10)	0,002

CI: intervalo de confiança; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HR: hazard ratio; NYHA: New York Heart Association; TRC-D: terapia de ressincronização cardíaca com desfibrilador.

TRC e a FEVE foram variáveis associadas independentemente ao desfecho. Uma FEVE reduzida está diretamente relacionada à gravidade da IC, e a sua associação com a mortalidade já era um achado esperado. A taxa de mortalidade excessiva no grupo *upgrade* é consistente com o estudo de Vamos et al., que acompanhou 552 implantes de TRC, incluindo 177 procedimentos de *upgrade*, e encontrou um aumento de 1,65 vezes na mortalidade.⁵ De forma semelhante, a coorte de Beca et al. encontrou uma taxa de mortalidade a longo prazo aumentada em 2,86 vezes.¹¹ Por outro lado, esses dados diferem da metanálise mencionada anteriormente e da pesquisa europeia sobre TRC, que demonstraram que o *upgrade* para TRC está associado a um risco semelhante de mortalidade por todas as causas em comparação com a TRC *de novo*.⁹

Alguns fatores podem justificar essas evidências: primeiramente, foi sugerido que os procedimentos de *upgrade* para TRC estão associados a um aumento nas complicações perioperatórias. De fato, a maioria das mortes intra-hospitalares ocorreu no grupo de *upgrade* para TRC e foi diretamente relacionada ao procedimento. O tamanho da nossa amostra não foi suficiente para testar essa hipótese. Geralmente, as reoperações são mais complexas e podem acarretar um risco maior de complicações, com taxas de infecção mais altas e tempos de procedimento mais longos, relacionadas a problemas de acesso venoso e dificuldades na extração de eletrodos antigos. Os dados que comparam as taxas de complicações após o *upgrade* para TRC versus TRC *de*

novo são limitados e inconsistentes. Em uma grande pesquisa europeia de TRC com 11.088 pacientes e 2.396 (23,2%) procedimentos de *upgrade*, as taxas gerais de complicações perioperatórias foram semelhantes entre os grupos.¹² Em contraste, Cheung et al., utilizando o banco de dados nacional dos Estados Unidos, identificaram uma taxa significativamente maior de complicações em pacientes com *upgrade* para TRC em comparação com pacientes com TRC *de novo*, com 2 vezes o risco de mortalidade intra-hospitalar.⁶

Outra hipótese é que os pacientes no grupo *upgrade* tinham doença cardíaca mais avançada e mais comorbidades, e a estimulação biventricular pode ter sido indicada tarde demais. Em nossa série, os pacientes do grupo *upgrade* tinham características basais semelhantes de IC avançada em comparação com os pacientes *de novo*. Finalmente, especialmente nessa população de IC, a doença de Chagas pode desempenhar um papel na piora da sobrevida dos pacientes. As características fisiopatológicas e epidemiológicas da doença de Chagas em si corroboram para os resultados adversos. Pacientes com IC devido à cardiomiopatia chagásica possuem um prognóstico pior em comparação com outras etiologias, com uma incidência mais alta de morte por progressão da IC e morte por arritmias.^{13,14} Especificamente em pacientes submetidos à TRC, foi consistentemente demonstrado que a cardiomiopatia chagásica tem um prognóstico pior em comparação com outras etiologias de IC. Martinelli et al. mostraram que a doença de Chagas tinha um risco de morte 2 vezes maior em um 1 em comparação com outras cardiomiopatias dilatadas.¹⁵ Da mesma forma, Passos et al. também demonstraram um pior prognóstico em eventos combinados em pacientes com cardiomiopatia chagásica após a TRC.¹⁶

A diferença no percentual de pacientes com doença de Chagas entre os grupos se deve ao fato que o BRE intrínseco nesta doença é incomum. A cardiomiopatia chagásica se caracteriza por uma ampla variedade de anormalidades na condução, notadamente bloqueios avançados, esperando-se uma maior incidência de implantação de *upgrade* para TRC nesses pacientes. De fato, na coorte apresentada por Martinelli et al. houve uma incidência de 73,9% de BRE induzido em pacientes com doença de Chagas submetidos à TRC.¹⁵ Em nosso estudo, 73% dos pacientes submetidos à TRC atualizada tinham cardiomiopatia chagásica.

Este é o primeiro estudo que conhecemos a abordar especificamente o impacto do *upgrade* para TRC na mortalidade em uma população em que a doença de Chagas é uma causa prevalente de cardiomiopatia. Em linha com publicações anteriores, a doença de Chagas foi diretamente associada a um aumento na mortalidade a curto prazo após a implantação da TRC. No entanto, após análise multivariada ajustada para possíveis fatores de confusão, sugere-se que esse pior prognóstico se deve à maior incidência de *upgrade* para TRC nesses pacientes. Estudos com grandes coortes de pacientes com cardiomiopatia chagásica são necessários para confirmar essa hipótese. Considerando as evidências científicas atuais, pacientes com IC secundária à doença de Chagas e estimulação ventricular prévia devem ter a indicação para o procedimento de TRC avaliada com grande cautela.

Este estudo apresenta algumas limitações. Destacamos o desenho unicêntrico do estudo, o que pode afetar sua validade

externa. Além disso, é um estudo não randomizado que gera hipóteses e está sujeito a viés de confusão.

Conclusão

Nesta coorte de pacientes com IC, caracterizada por uma alta prevalência de cardiomiopatia chagásica, os resultados de sobrevida foram menos favoráveis entre os pacientes submetidos ao *upgrade* para TRC em comparação com aqueles que receberam implantes *de novo*.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Carvalho W, Passos LCS; Obtenção de dados: Carvalho W, Santana GP, BarrosPereira JP, Tapioca FPM; Análise e interpretação dos dados: Carvalho W, Passos LCS, Viana T, Cafezeiro CRF; Análise estatística: Viana T, Cafezeiro CRF; Redação do manuscrito: Carvalho W, Passos LCS, Viana T, Cafezeiro CRF; Revisão crítica do manuscrito

quanto ao conteúdo: Passos LCS, Santana GP, Tapioca FPM, Cafezeiro CRF.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Daubert JC, et al. An Individual Patient Meta-analysis of Five Randomized Trials Assessing the Effects of Cardiac Resynchronization Therapy on Morbidity and Mortality in Patients with Symptomatic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2013;34(46):3547-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehd290.
2. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123(10):1061-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898.
3. Normand C, Linde C, Singh J, Dickstein K. Indications for Cardiac Resynchronization Therapy: A Comparison of the Major International Guidelines. *JACC Heart Fail*. 2018;6(4):308-16. doi: 10.1016/j.jchf.2018.01.022.
4. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1585-93. doi: 10.1056/NEJMoa1210356.
5. Vamos M, Erath JW, Bari Z, Vagany D, Linzbach SP, Burmistrava T, et al. Effects of Upgrade versus de Novo Cardiac Resynchronization Therapy on Clinical Response and Long-term Survival: Results from a Multicenter Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(2):e004471. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004471.
6. Cheung JW, Ip JE, Markowitz SM, Liu CF, Thomas G, Feldman DN, et al. Trends and Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy Upgrade Procedures: A Comparative Analysis Using a United States National Database 2003-2013. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):1043-50. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.02.017.
7. Sutton MGSJ, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, De Lurgio DB, Leon AR, et al. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Size and Function in Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2003;107(15):1985-90. doi: 10.1161/01.CIR.0000065226.24159.E9.
8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-failure Events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
9. Bogale N, Witte K, Priori S, Cleland J, Auricchio A, Gadler F, et al. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: Comparison of Outcomes between de Novo Cardiac Resynchronization Therapy Implantations and Upgrades. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(9):974-83. doi: 10.1093/eurjhf/hfr085.
10. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, Schwertner WR, Kovacs A, Nagy KV, et al. De Novo Implantation vs. Upgrade Cardiac Resynchronization Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2018;23(1):15-26. doi: 10.1007/s10741-017-9652-1.
11. Beca B, Sapp JL, Gardner MJ, Gray C, Wahab AA, MacIntyre C, et al. Mortality and Heart Failure after Upgrade to Cardiac Resynchronization Therapy. *CJC Open*. 2019;1(2):93-9. doi: 10.1016/j.cjco.2019.02.002.
12. Linde CM, Normand C, Bogale N, Auricchio A, Sterlinski M, Marinskis G, et al. Upgrades from a Previous Device Compared to de Novo Cardiac Resynchronization Therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(10):1457-68. doi: 10.1002/ejhf.1235.
13. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and Predictors of Survival in Patients with Congestive Heart Failure Due to Chagas' Cardiomyopathy. *Circulation*. 1994;90(6):3098-102. doi: 10.1161/01.cir.90.6.3098.
14. Oliveira-Filho J, Viana LC, Melo RMV, Faical F, Torreão JA, Villar FA, et al. Chagas Disease is an Independent Risk Factor for Stroke: Baseline Characteristics of a Chagas Disease Cohort. *Stroke*. 2005;36(9):2015-7. doi: 10.1161/01.STR.0000177866.13451.e4.
15. Martinelli M Filho, Peixoto GL, Siqueira SF, Martins SAM, Nishioka SAD, Pedrosa AAA, et al. A Cohort Study of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Europace*. 2018;20(11):1813-8. doi: 10.1093/europace/eux375.
16. Passos LCS, Melo RMV, Lira YM, Oliveira NFC, Trindade T, Carvalho W, et al. Chagas Disease is Associated with a Poor Outcome at 1-year Follow-up after Cardiac Resynchronization Therapy. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2019;65(11):1391-6. doi: 10.1590/1806-9282.65.11.1391.



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