

Prognóstico no uso da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca

Prognosis in the use of cardiac resynchronization therapy in patients with Heart Failure

DOI:10.34119/bjhrv6n2-266

Recebimento dos originais: 17/03/2023

Aceitação para publicação: 18/04/2023

Alan Oliveira Rodrigues

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)

Endereço: Rua Cinquenta e Tres, Número 08, Boa Esperança, Cuiabá - MT,

CEP: 78068-725

E-mail: alan_rd27@hotmail.com

Francisco Sales da Silva Júnior

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI,

CEP: 64073-505

E-mail: fcosalesjr@hotmail.com

João Inácio Migliorini Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Vale do Sapucaí

Endereço: Av. Coronel Alfredo Custódio de Paula, 320, Medicina, Pouso

Alegre - Minas Gerais, CEP: 37553-068

E-mail: jmigliorini26@gmail.com

Letícia Maria de Albuquerque Fontes Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda

Endereço: Rua Dr. Manoel de Almeida Belo, 1333, Bairro Novo, Olinda – Pernambuco,

CEP: 53030-030

E-mail: leticiamaria1922@hotmail.com

Luiz Carlos Viana Barbosa Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte

Endereço: Av. Professor Mário Werneck 1685, Buritis, Belo Horizonte - Minas Gerais,

CEP: 30575-180

E-mail: luca.vianafilho@hotmail.com

Marcelo Almeida Zaitune

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)

Endereço: Av. Manoel José de Arruda, N° 3100, Jardim Europa, Cuiabá - MT,

CEP: 78065-900

E-mail: mzaitune03@gmail.com

Sabrina Rodrigues Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Flores, Manaus - Amazonas, CEP: 69058-030

E-mail: sabinarc1808@gmail.com

Patrícia Sabino Vieira de Sá

Residente em Cardiologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Endereço: Av. Francisco Sales, N° 111, Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30150-221

E-mail: patriciadesa@live.com

RESUMO

O presente artigo teve como objetivo realizar uma revisão narrativa de literatura de forma a esclarecer o prognóstico da Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) em pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC). A IC consiste em uma síndrome clínica em que o coração não consegue suprir as demandas metabólicas do organismo ou quando essa demanda é suprida mediante a grandes pressões, seja por déficit de contração ou relaxamento do miocárdio. No Brasil, entre os anos de 2008 e 2017, foi a principal causa de hospitalização devido às alterações cardíacas e vasculares, que são consequências de doenças como hipertensão arterial sistêmica, isquemia do miocárdio, doenças valvares e cardiomiopatias. Nos últimos anos, novos métodos de tratamento foram sendo descobertos e utilizados, principalmente relacionados à mudança do estilo de vida, à farmacologia e ao uso de dispositivos implantáveis. A eficácia da TRC (dispositivo implantável) está comprovada por estudos clínicos diversos que demonstram uma resposta favorável e benefícios quanto à sintomatologia, melhora da qualidade de vida, redução das internações hospitalares e diminuição da mortalidade. Nada obstante, a resposta ao tratamento é individualizada, sendo influenciada pelas características clínicas do paciente.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, ressincronização cardíaca, prognóstico.

ABSTRACT

This article aimed to conduct a narrative literature review in order to clarify the prognosis of Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) in patients with Heart Failure (HF). HF is a clinical syndrome in which the heart cannot meet the metabolic demands of the body or when this demand is met through great pressures, either by deficit of contraction or relaxation of the myocardium. In Brazil, between 2008 and 2017, it was the main cause of hospitalization due to cardiac and vascular alterations, which are consequences of diseases such as systemic arterial hypertension, myocardial ischemia, valve diseases and cardiomyopathies. In recent years, new treatment methods have been discovered and used, mainly related to lifestyle changes, pharmacology and the use of implantable

devices. The effectiveness of the CRT (implantable device) is proven by several clinical studies that demonstrate a favorable response and benefits in terms of symptoms, improvement in quality of life, reduction in hospital admissions and a decrease in mortality. However, the response to treatment is individualized, being influenced by the clinical characteristics of the patient.

Keywords: Heart Failure, cardiac resynchronization, prognosis.

1 INTRODUÇÃO

A etiopatogênese da IC envolve mecanismos complexos de remodelamento e alterações funcionais que são consequências de doenças como hipertensão arterial sistêmica, uso abusivo de álcool, isquemia do miocárdio, infecção por *Trypanosoma cruzi*, alterações importantes do funcionamento valvar, cardiomiopatias, dentre outras causas (SBC, 2018). Além disso, pode ser classificada de acordo com a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE), gravidade dos sintomas e progressão da doença (LIMA; PAVANELLO; BARRETTO, 2022).

A Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) consiste na utilização de um dispositivo eletrônico implantado no coração com a capacidade de sincronizar o ritmo cardíaco, de maneira que atua nas paredes do Ventrículo Esquerdo (VE) e, com isso, melhora a FEVE e a circulação cardíaca. Esses sistemas geralmente incluem uma derivação atrial direita, derivação ventricular direita e derivação ventricular esquerda, que são eletrodos implantados que carregam informações do coração ao dispositivo cardíaco, com o intuito de gerar pulsos elétricos ao coração. Com a utilização desse sistema é possível identificar o atraso de condução entre as câmaras cardíacas inferiores para que ela seja ressincronizada. Essa terapia tem o objetivo de fazer com que as paredes posterolateral do VE, juntamente com o septo interventricular e o VD, tenham uma contração sincrônica, de modo que o sistema de condução funcione adequadamente e, por conseguinte, leve ao remodelamento reverso. É uma forma de melhorar a qualidade de vida, reduzir o risco de internação e a mortalidade nos pacientes portadores de IC refratária à terapia medicamentosa (WIEFELS *et al.*, 2018).

A TRC está indicada na IC sintomática classe funcional NYHA II e III, em ritmo sinusal, com tratamento medicamentoso otimizado, com FEVE < 35% e complexo QRS no eletrocardiograma (ECG) maior que 150 milissegundos com morfologia de Bloqueio Completo de Ramo Esquerdo (BCRE), sendo considerada classe I-A em nível de

evidência, ou seja, a melhor indicação evidenciada, apesar de não ser a única (ALMEIDA; BESTETTI, 2022).

No entanto, a TRC apresenta algumas limitações que podem interferir no prognóstico de alguns pacientes submetidos a essa modalidade de tratamento. Sabe-se que, apesar dos critérios de elegibilidade estarem presentes, 30 a 35% dos pacientes não apresentam resposta satisfatória à TRC, não tendo melhora dos sintomas ou remodelamento reverso do miocárdio. Além disso, condições frequentemente associadas à IC demonstraram menor resposta à TRC, como a presença de fibrilação atrial e regurgitação da valva mitral (KATBEH *et al.*, 2019).

Segundo Gazzoni *et al.* (2017) o tratamento, apesar de ter elevado custo para o sistema único de saúde, ainda tem um custo-benefício aceitável, pois no Brasil, existe documentação de relação de custo-efetividade aceitável para o uso de TRC no cenário do sistema público. Contudo, apesar do custo para o sistema de saúde, aproximadamente 30%-40% dos casos selecionados para o tratamento não se beneficiam da TRC, conforme dados dos grandes estudos em ressincronização. A seleção apropriada ou a exclusão de pacientes com poucos benefícios da terapia é estratégia desejada para que se obtenha maior taxa de sucesso na TRC. A avaliação dos pacientes respondedores pode ajudar na seleção daqueles que serão submetidos à TRC, tornando o procedimento mais custo-efetivo e evitando potenciais eventos adversos a pacientes que não terão benefício clínico dessa terapia.

Logo, o objetivo da presente pesquisa é avaliar, a partir de uma revisão narrativa da literatura, qual o prognóstico no uso da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca e quais são os fatores associados aos diferentes desfechos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A IC constitui-se como uma doença que contribui significativamente para a morbimortalidade e hospitalização de indivíduos, e é apontada como a terceira causa de morte, derivada do sistema cardiovascular, nos países com melhores índices de desenvolvimento socioeconômico. Nestes locais, ela afeta até 3% da população adulta e apresenta maior prevalência a partir da sétima década de vida. Já no Brasil, figurou, entre 2008 e 2017, como a principal causa de hospitalização devido a alterações cardíacas e vasculares (FERNANDES *et al.*, 2020; DUTRA *et al.*, 2022).

Os sintomas clássicos da patologia envolvem dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, fadiga e intolerância ao exercício físico. Além disso, esses pacientes apresentam diversos achados ao exame físico, como elevação da pressão venosa jugular, refluxo hepatojugular, terceira bulha cardíaca e impulso apical desviado para esquerda. Alguns sinais menos específicos que podem estar presentes são hepatomegalia, ascite, taquicardia, crepitações pulmonares, extremidades frias e edema periférico (SBC, 2018).

Classicamente, a IC é classificada de acordo com a FEVE, destacando três possibilidades clínicas: FEVE normal, que está acima de 50% e é chamada de IC com fração de ejeção preservada (ICFEp); IC com Fração de Ejeção Reduzida (ICFEr), que tem FEVE menor que 40% e IC com ICFEr, que tem FEVE entre 41 e 49%. Atualmente, também é empregado o termo IC com fração de ejeção melhorada (ICFEm), naquele paciente que tinha uma FEVE menor que 40% mas evoluiu com melhora de 10 pontos percentuais (CORREIA; MESQUITA, 2022).

Em relação à gravidade dos sintomas, utiliza-se a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) para descrever os sintomas e limitações do paciente em determinado momento, visto que esta é variável e vai da classe funcional I até IV, sendo I o paciente assintomático e IV o paciente com sintomas limitantes em repouso. Por fim, a classificação da IC de acordo com a progressão da doença define os estágios A, B, C e D, em que A é o risco de desenvolver IC e D é a IC refratária ao tratamento clínico e que requer intervenção especializada (LIMA; PAVANELLO; BARRETTO, 2022).

O paciente com IC possui diversos mecanismos neuro-hormonais que atuam de maneira compensatória para manter o funcionamento cardíaco, sendo os principais a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso adrenérgico. Esses sistemas atuam mantendo o débito cardíaco por meio da retenção hidrossalina, vasoconstrição arterial, aumento da contratilidade e ativação de mediadores inflamatórios. Esse processo em conjunto, culmina com o aumento da pré-carga e pós-carga, e com participação dos mediadores inflamatórios promove hipertrofia ventricular (MANN, 2013). A hipertrofia ventricular pode ocorrer pela sobrecarga pressórica, o que gera um remodelamento concêntrico, em que há maior aumento da musculatura ventricular em comparação ao volume dos ventrículos. Esse processo também pode decorrer da sobrecarga volumétrica, porém caracterizando o remodelamento excêntrico, com maior aumento do volume em comparação à massa ventricular (BOCCHI *et al.*, 2022).

Por contar com uma fisiopatologia complexa, associada a diversos mecanismos e fenótipos, seu diagnóstico e tratamento precoces constituem a melhor opção para os portadores da síndrome. Desse modo, nos últimos anos, com o avanço tecnológico e no campo da pesquisa, novos métodos de tratamento vêm sendo descobertos e utilizados, sobretudo relacionados à mudança do estilo de vida, à farmacologia e ao uso de dispositivos implantáveis. Em relação à primeira, destaca-se a importância do acompanhamento multiprofissional e dieta, além de perda ponderal, se necessária, e abstenção de álcool, drogas ilícitas e tabaco (SBC, 2018).

Já o tratamento farmacológico é realizado de acordo com a classificação de NYHA, buscando individualizar a terapêutica e baseando-se nos melhores níveis de evidência e necessidades do paciente. Ele pode ser realizado utilizando Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA), Betabloqueadores, Antagonistas dos Receptores Mineralocorticóides, Inibidores da Neprilisina e dos Receptores da Angiotensina (INRA), Ivabradina, Inibidores do Co-transportador de Sódio e Glicose (SGLT2i), Diuréticos de Alça e Tiazídicos, Nitrato e Hidralazina e Digitálicos (FERNANDES *et al.*, 2020).

Tradicionalmente, a IC é tratada baseada no tripé IECA/BRA, Antagonistas dos Receptores Mineralocorticóides e Betabloqueadores, de modo a diminuir as internações, bem como a reduzir a mortalidade total e cardiovascular, além de melhorar os sintomas. Ressalta-se a possibilidade do uso da classe dos INRA, representados pelo Sarcubitril/Valsartana, em substituição ao IECA/BRA, com o objetivo da redução de morbimortalidade, ao combinar a ação do Sarcubitril, inibindo a Neprilisina, com a Valsartana, provocando vasodilatação com consequente aumento da atividade natriurética, vasodilatadora e antiproliferativa. Mais recentemente, estuda-se, ainda, o impacto do uso dos SGLT2i, inicialmente utilizados no tratamento da Diabetes Mellitus (DM), uma vez que demonstraram capacidade para reduzir pré e pós carga e a pressão arterial, atividade natriurética, além de aumentar a eficiência cardiometabólica e prevenir o desenvolvimento da IC em pacientes diabéticos, mostrando-se útil no manejo e prevenção da doença cardíaca (SBC, 2018; BECK-DA-SILVA; ROHDE, 2019; BOCCHI *et al.*, 2021).

Por fim, o manejo da IC pode incluir a utilização de dispositivos para a TRC, como o Cardioversor Desfibrilador Implantável (CDI) e Marcapasso convencional, com o intuito de atuar na prevenção primária ou secundária de morte súbita. Ambas intervenções, se insuficientes, demonstrando persistência de alterações clínicas ou

ecocardiográficas, podem beneficiar-se do uso da Terapia de Ressincronização Cardíaca. Esta apresenta melhora dos sintomas e da sobrevida dos pacientes, além de redução nas hospitalizações (SBC, 2018; HEIDENREICH *et al.*, 2022). A TRC é a terapia que envolve o sistema de estimulação usada para ressincronizar a contração das câmaras cardíacas, onde as mesmas estão dessincronizadas causando arritmias. Elas são causadas por intervalo QRS prolongado (≥ 130 milissegundos) como o bloqueio de ramo; miocardiopatia dilatada isquêmica ou não isquêmica; dimensão diastólica final ventricular esquerda de ≥ 55 mm e fração de ejeção ventricular $\leq 35\%$ em ritmo sinusal (MITCHELL, 2021).

Segundo Wang, Wu e Zhang (2020), o cardiofisiologista Wiggers em 1925 relatou que os distúrbios de condução levam à disfunção do ventrículo esquerdo. Ele, portanto, propôs que esse efeito e o grau de assincronia dependem de quanto o miocárdio é ativado antes da excitação do sistema de Purkinje. Isso originalmente forneceu o paradigma para a terapia de ressincronização cardíaca. Quase um século depois, foram identificados os mecanismos da estimulação biventricular convencional que corrigiam a dissincronia, bem como melhoravam a função diastólica e reduziam as pressões de enchimento. Estes incluíram padrões de relaxamento menos assíncronos, diminuição da regurgitação mitral e tempos de enchimento diastólico melhorados. Além de transformar o atendimento ao paciente, a TRC uniu amplamente divididas subespecialidades cardiológicas, ou seja, eletrofisiologia e IC.

Atualmente, a TRC é a intervenção aceita para corrigir a dissincronia, aumentar o enchimento e a descarga ventriculares, reduzir a regurgitação mitral e aumentar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Isso não apenas melhora a função cardíaca e a qualidade de vida, mas também reduz as taxas de hospitalização e mortalidade. Os benefícios da TRC estão sendo sentidos como cortesia de esforços dedicados não apenas de médicos e acadêmicos, mas também da cooperação de inúmeros pacientes com IC em todo o mundo (WANG; WU; ZHANG, 2020; HEIDENREICH *et al.*, 2022).

Segundo Rocha *et al.* (2017) foi realizada uma análise de características clínicas com pacientes submetidos à TRC, onde a idade média foi de $64,8 \pm 11,1$ anos, sendo 69,8% do sexo masculino, com mediana da fração de ejeção de 29%, e 71,5% com bloqueio de ramo esquerdo, 12% com bloqueio de ramo direito associado a bloqueios divisionais; 16,3% com marca-passo cardíaco definitivo, 29,3% com miocardiopatia isquêmica, 59,4% com miocardiopatia dilatada. Foram observados 16,4% super-

respondedores, sendo que 8,9% apresentaram normalização da fração de ejeção, dos diâmetros diastólicos do ventrículo esquerdo e da classe funcional.

De acordo com Ferrari (2019), pacientes que se apresentam com IC sintomático, apesar da terapia medicamentosa otimizada, e com disfunção sistólica grave (FEVE < 30% ou < 35%) e QRS alargado, têm respostas clínicas benéficas na TRC. Já outros pacientes podem não se beneficiar da TRC, na qual existem algumas características clínicas que permitem saber quem irá responder melhor a essa estratégia, sendo eles chamados de “hiperrespondedores”.

Quando comparados com os pacientes não super-respondedores, os super-respondedores apresentaram-se mais no sexo feminino com 58,3%, maior índice de massa corporal 26,8%, maior fração de ejeção basal (31,0%) e menores diâmetros diastólicos do ventrículo esquerdo (65,9 %). Pacientes com bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional evoluíram como super-respondedores, além de pacientes com BRE, cardiopatia não isquêmica e bloqueio divisional também obtiveram uma super-resposta (ROCHA *et al.*, 2017).

Dentre as recomendações para implante de TRC, segundo a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2018), com nível de evidência “A” (considerado o nível mais alto), tem-se a IC sintomática com FEVE \leq 35% em ritmo sinusal, com morfologia de bloqueio completo de ramo esquerdo, sendo classe “I” duração QRS \geq 150 ms e classe “IIA” em que a duração do QRS entre 130-150 ms, apesar da terapêutica otimizada em ambas classes. Além disso, tem-se a classe “III” com diferença na morfologia de bloqueio incompleto de ramo esquerdo e duração QRS \leq 160 ms. Assim, esses pacientes seriam os mais recomendados para implante de TRC, apesar de também ter o nível de evidência “B” em que se tem a mudança da morfologia do bloqueio de ramo e duração do QRS.

A eficácia da TRC está comprovada por diversos estudos clínicos que demonstram uma resposta favorável e benefícios relacionados à sintomatologia, melhora da qualidade de vida, redução das internações hospitalares e diminuição da mortalidade. Contudo, a resposta ao tratamento é individualizada, sendo influenciada pelas características clínicas do paciente (SBC, 2018). É preciso considerar também o custo-efetividade da TRC no tratamento da IC. O estudo COMPANION teve o objetivo de estimar as taxas de custo-efetividade em pacientes em uso da TRC, via marcapasso (CRT-P) ou marcapasso-desfibrilador (CRT-D), em combinação com a terapia farmacológica otimizada, em relação a pacientes com a terapia medicamentosa sozinha. Ao longo de dois anos de

acompanhamento, os custos de hospitalização foram reduzidos em 29% pela CRT-D e 37% pela CRT-P (OJO *et al.*, 2017).

Devido ao alto custo e da falha terapêutica em diversos pacientes submetidos a essa TRC, é necessário que haja uma seleção dos pacientes que melhor possam se beneficiar desse tratamento. Diversos estudos foram realizados ao longo de décadas para a melhor seleção de pacientes com IC para TRC. Referente ao manejo de insuficiência cardíaca demonstra que o tratamento de IC a TRC possui indicações em subgrupos de pacientes portadores de insuficiência em estágio C demonstrando apresentarem FEVE inferior a 35%, além de já se encontrarem em uso de terapia medicamentosa otimizada, o referido estudo demonstra haver contraindicação absoluta à classe III, que abrangem os sintomas da classe I e II da NYHA e padrão de não bloqueio de ramo esquerdo com duração do QRS inferior a 150 milissegundos. Ademais, atesta que pacientes com comorbidades documentadas, cuja sobrevida não ultrapasse o período de 01 (um) ano acabam por não possuir indicação para dita terapia de ressincronização cardíaca (BESSA *et al.*, 2021). Estudos recentes de ensaio e meta-análise testemunham que a TRC possui restrição à pacientes com duração do QRS inferior a 130 milissegundos, haja vista que o benefício da TRC é menos evidente cujo os pacientes com duração de QRS de 120 a 150 milissegundos (OJO *et al.*, 2017).

O prognóstico do paciente que recebe o TRC com insuficiência cardíaca é favorável, uma vez que demonstra haver melhora no atraso atrioventricular e corrigir a dissincronia ventricular. Estudos como de CARE-HF e MIRACLE demonstraram aumento considerável na FEVE se comparado à terapia clínica, além de constatar redução na regurgitação mitral e índice de volume sistólico final. Os estudos de mais uma diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2014), demonstram que a TRC consegue atingir frequências cardíacas mais elevadas se comparadas com o marca-passo, sendo assim, mais benéfico em termos de qualidade de vida do paciente.

Por fim, a TRC pode melhorar o estado hemodinâmico, a estrutura e função ventricular esquerda, a regurgitação mitral e o estado funcional (OJO *et al.*, 2017). Ademais, a implantação de CRT em pacientes com IC assintomática e leve pode resultar em melhora da função cardíaca, diminuição da progressão da IC de leve a grave, redução da mortalidade no seguimento de curto a longo prazo (ALI-HASAN-AL-SAEIGH *et al.*, 2017). Contudo, pacientes com IC tem agravamento dos seus sintomas quando associados a BRE (BALDASSERONI *et al.*, 2002). Além disso, deve-se considerar que a implantação de um dispositivo é um processo cirúrgico que oferece seus riscos, assim

como todo procedimento cirúrgico. Portanto, complicações como hemorragia ou infecção local podem ocorrer na implantação do dispositivo de escolha (WOLK *et al.*, 2014).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a análise da literatura, diante de uma fisiopatologia de alta complexidade e associada a diversos mecanismos e fenótipos, a melhor opção para os pacientes com IC compreende seu diagnóstico e tratamento precoces. Dentre os recursos terapêuticos disponíveis e elencados nos estudos, observou-se que o prognóstico do paciente com IC que recebe a TRC, quando bem indicada, pode ser favorável naqueles pacientes portadores de insuficiência no estágio C com FEVE inferior a 35% em uso de terapia medicamentosa otimizada, pois manifesta melhora no atraso atrioventricular e na correção da dissincronia ventricular. A TRC também apresentou aumento considerável da FEVE frente à pacientes que apresentam indicação do tratamento, além de constatar redução na regurgitação mitral e índice de volume sistólico final, demonstrando que a resposta ao tratamento se dá de forma individualizada, sendo aplicada de acordo com as características clínicas do paciente.

REFERÊNCIAS

- ALI-HASAN-AL-SAEGH, S. *et al.* Corrigendum to “Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure is a reversal therapy”. **Indian Heart Journal**, v. 69, n.1, p. 112-118, 2017.
- ALMEIDA, D. R; BESTETTI, R. B. Tratamento da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida. *In: JATENE, I. B et al. Tratado de Cardiologia SOCESP*. 5ª ed. Santana de Parnaíba: Editora Manole, 2022. sec 14, cap. 5, p. 156-161.
- BALDASSERONI, S. *et al.* Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: A report from the Italian network on congestive heart failure. **American Heart Journal**, v. 142, n. 3, p. 398-405, 2002.
- BECK-DA-SILVA, L.; ROHDE, L. E. O Efeito Diurético do Sacubitril/Valsartana pode ser Clinicamente Relevante. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 112, n. 6, p. 791-792, jun. 2019.
- BESSA, A. *et al.* Effectiveness of multipoint cardiac resynchronizing therapy in heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 19, n. 7, p. 655–665, 2021.
- BOCCHI, E. A. *et al.* Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2) na IC. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 116, n. 2, p. 355-358, fev. 2021.
- BOCCHI, E. A. *et al.* Epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida. *In: JATENE, I. B et al. Tratado de Cardiologia SOCESP*. 5ª ed. Santana de Parnaíba: Editora Manole, 2022. sec. 14, cap. 1, p. 104-120.
- CORREIA, E. T. O.; MESQUITA, E. T. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Levemente Reduzida: Considerações Terapêuticas e Justificativas dessa Renomeação. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 119, n. 1, p. 124-127, jul. 2022.
- DUTRA, G. P. *et al.* Mortalidade por Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 118, n. 4, p. 694-700, 2022.
- FERNANDES, S. L. *et al.* Pathophysiology and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: State of the Art and Prospects for the Future. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 114, n. 1. p. 120-129, jan. 2020.
- FERRARI, E. C. Terapia de ressincronização cardíaca na insuficiência cardíaca. **Pebmed**, 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/terapia-de-ressincronizacao-cardiaca-na-insuficiencia-cardiaca/>. Acesso em: 03, fev 2023.
- GAZZONI, G. F. *et al.* Preditores de mortalidade total e de resposta ecocardiográfica à terapia de ressincronização cardíaca: um estudo de coorte. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, p. 569-578, 2017.

HAYKOWSKY, M. *et al.* A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. **Trials**, v. 12, n. 92, 2011.

HEIDENREICH, P. A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. 876-894, mai. 2022.

KATBEH, A. *et al.* Cardiac resynchronization therapy optimization: a comprehensive approach. **Cardiology**, v. 142, n. 2, p. 116-128, 2019.

LIMA, M. V; PAVANELLO, R; BARRETTO, A. C. P. Insuficiência cardíaca: classificação e prognóstico. *In:* JATENE, I. B et al. **Tratado de Cardiologia SOCESP**. 5ª ed. Santana de Parnaíba: Editora Manole, 2022. sec. 14, cap. 2, p. 121-129.

MANN, D. L. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. *In:* BRAUNWALD, E. *et al.* **Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2013. cap. 25, p. 501-518.

MITCHELL, L. B. Terapia de ressincronização cardíaca. **Manual MSD**, 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/arritmias-e-doen%C3%A7as-de-condu%C3%A7%C3%A3o/terapia-de-ressincroniza%C3%A7%C3%A3o-card%C3%A9a-daca-tre#:~:text=A%20terapia%20de%20ressincroniza%C3%A7%C3%A3o%20card%C3%A9a,direita%20e%20deriv%C3%A7%C3%A3o%20ventricular%20esquerda>. Acesso em: 25, jan, 2023.

OJO, A. *et al.* Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure, **Interventional Cardiology Clinics**, v. 6, n. 3, p. 417-426, 2017.

ROCHA, E. A. *et al.* Quem são os super-respondedores à terapia de ressincronização cardíaca. **Int J Cardiovsc Sc**, Fortaleza, v. 30, n. 1, p. 61-69, jan. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I diretriz de insuficiência cardíaca (IC) e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da sociedade brasileira de cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 103, n. 6, suppl. 2, p. 1-126, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 111, n.3, p. 436-539, 2018.

WANG, Z; WU, Y; ZHANG, J. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: tough road but clear future. **Heart Fail Rev.**, v. 26, p. 735-745, out. 2020.

WIEFELS, C. C. *et al.* Uso do GATED-SPECT para Avaliação do Dissincronismo Ventricular em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Submetidos à Terapia de Ressincronização Cardíaca. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 3, p. 264-273, 2018.

WOLK, M. J. *et al.* ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of

Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. **J Am Coll Cardiol.**, v. 63, n. 4, p. 380-406, 2014.