



Challenges in Approaching Patients with Heart Failure in the Emergency Room

Samuel Najjar Abramo Veiga¹; Carlos Cesar Barbosa²; Emanuele Paula Lopes Cavalcanti³;
Maria Clara Ribeiro Loesch⁴; Paula Cardoso Victal⁵; Gabriela Renata de Faria Lima⁶;
Maria Eduarda Scheller dos Santos da Rocha⁷; Jhennyfer Lataliza Lopes⁸;
Natália Araujo Nunes⁹; Fabricio Ricardo Valerio¹⁰

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 1 | Ano 2024

RESUMO

Uma das principais causas de hospitalizações, mortalidade e custos para o sistema de saúde é a insuficiência cardíaca (IC). O número de pacientes com IC avançou aumentou como resultado do aumento da prevalência, melhorias na sobrevivência e envelhecimento da população. O tratamento clínico é difícil para esses pacientes, pois geralmente apresenta sintomas graves e sua qualidade de vida é significativamente prejudicada. Eles também são menos responsivos ou não toleram terapias baseadas em evidências, e apresentam alto risco de hospitalizações de curto prazo e morte. Os resultados são insatisfatórios em pacientes que não são adequados para suporte circulatório mecânico (SCM) ou transplante cardíaco de longo prazo. Além disso, apenas um pequeno número de pacientes com IC avançado deve ser escolhido para terapias avançadas.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Transplante de coração; Dispositivos de Terapia de resincronização cardíaca.

ABSTRACT

One of the main causes of hospitalizations, mortality and costs for the healthcare system is heart failure (HF). The number of patients with HF has increased as a result of increasing prevalence, improvements in survival, and an aging population. Clinical treatment is difficult for these patients, as they often present severe symptoms and their quality of life is significantly impaired. They are also less responsive to or do not tolerate evidence-based therapies, and are at high risk of short-term hospitalizations and death. Outcomes are poor in patients who are not suitable for long-term mechanical circulatory support (MCS) or heart transplantation. Furthermore, only a small number of patients with advanced HF should be chosen for advanced therapies.

Keywords: Heart failure; Heart transplant; Cardiac Resynchronization Therapy Devices.

-
- 1 Universidade Nove De Julho vergueiro
 - 2 Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
 - 3 Universidade Federal da Paraíba
 - 4 Centro Universitário Unieuro
 - 5 Unipac - JF
 - 6 Uniatenas Paracatu
 - 7 Universidade Nove de Julho
 - 8 Faculdade Morgana Potrich-FAMP
 - 9 Faculdade Morgana Potrich
 - 10 Centro Universitário Barão de Mauá

Autor de correspondência

Samuel Najjar Abramo Veiga
samucanajjarveiga10@gmail.com

DOI: [10.36692/V16N1-142R](https://doi.org/10.36692/V16N1-142R)

INTRODUÇÃO

EPIDEMIOLOGIA

A insuficiência cardíaca (IC) afeta 6,2 milhões de adultos americanos, com uma incidência de cerca de 21 pessoas a 1.000 habitantes após os 65 anos de idade. As projeções estimam que, até 2030, mais de 8 milhões de pessoas com mais de 18 anos serão afetadas pela IC. Estimar a prevalência da IC avançada continua sendo um desafio epidemiológico, resultante da incidência relativamente baixa da doença e da dependência da definição de uma série de terapias em evolução^{1,2}.

Há mais de uma década, uma análise transversal de base populacional sugeria que a IC avançada afetava 0,2% da população – quase 13 mil pessoas –, enquanto os dados do registro Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM) indicava uma prevalência próxima de 5% entre pacientes hospitalizados, quase 23.000 indivíduos^{3,4}. Porém, com o aumento dos casos mundiais da IC, a doença avançada irá, sem dúvida, crescer em paralelo. Para se ter uma ideia, somente em 2016, mais de 3.000 pacientes foram tratados com um dispositivo de assistência ventricular esquerda (LVAD) e mais de 3.000 receberam transplantes cardíacos nos Estados Unidos, com mais 3.500 pessoas aguardando transplante^{7,8}.

DEFINIÇÃO

Vários sistemas de classificação foram desenvolvidos para caracterizar pacientes com IC e definir aqueles com doença avançada. A classe funcional IV da New York Heart Association (NYHA), por exemplo, considera aqueles com sintomas em repouso e qualquer atividade física. Em 2001, o American College of Cardiology e a American Heart Association (ACC/AHA) passaram a descrever pacientes em estágio D como aqueles que necessitam de intervenções especializadas devido a sintomas refratários, apesar da terapia médica máxima⁹. O sistema de classificação do Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulation (INTERMACS), por sua vez, foi desenvolvido para estratificar o risco de pacientes com IC avançada para melhor definir o prognóstico e a urgência da intervenção¹⁰.

Estes sistemas de classificação podem ser usados em paralelo para definir com mais precisão onde um paciente individual se encontra no espectro dessa doença progressiva. As sociedades profissionais também publicaram definições de consenso para melhorar a identificação precoce e o tratamento de pacientes que dependem de combinações de sintomas, dados objetivos e intervenções terapêuticas^{9,10}.

O curso clínico altamente imprevisível da IC pode desafiar até mesmo o profissional mais experiente a identificar corretamente o momento ideal de encaminhamento para um especialista em IC. Enquanto alguns casos são abruptos e

óbvios, outros estão relacionados com doenças progressivas, que evoluem sutilmente ao longo do tempo. A adição de medidas objetivas de desempenho no exercício, qualidade de vida, estrutura e função cardíaca, biomarcadores e avaliações laboratoriais e carga de arritmia são úteis na avaliação contínua de pacientes com IC crônica e podem servir como complementos importantes para evitar a sensação de estabilidade clínica. O consenso apoia o conceito de encaminhamento precoce para evitar a debilitação e a disfunção de órgãos-alvo que acompanham a IC avançada prolongada, podendo impedir a candidatura a terapias avançadas^{11,12}.

METODOLOGIA

A avaliação das propriedades do fluxo da bomba sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo é fundamental para compreender a progressão da IC, os efeitos dos medicamentos recomendados e a necessidade de terapias para IC avançada. No modelo mais frequente de progressão da doença, um paciente com distúrbios estruturais (estágio B da classificação AHA/ACC) apresenta uma redução na fração de ejeção (FE) devido principalmente a um aumento no volume diastólico final (VDF), apesar de um volume sistólico (VS) geralmente normal. As terapias recomendadas nesta fase se concentram na prevenção do crescimento do EDV e no favorecimento da remodelação reversa – inibidores da ECA, betabloqueadores, antagonistas dos receptores minerais¹¹.

Pacientes com sintomas de IC (estágio C da classificação AHA/ACC) apresentam elevação evidente do VDF com aumento da pressão diastólica final (PDF) do ventrículo esquerdo e das pressões pulmonares, progredindo para disfunção cardíaca direita e congestão venosa sistêmica, o que explica o avanço da limitação do exercício. O marco dessa etapa depende dos diuréticos, capazes de reduzir os volumes circulantes. Porém, na fase aguda, os pacientes podem se beneficiar do uso de vasodilatadores, dopamina em baixas doses ou ultrafiltração (UF), variando de acordo com o quadro clínico¹¹.

A terapia crônica de pacientes sintomáticos de IC pode ser melhorada com a dependência de medicamentos que favorecem a remodelação cardíaca e a hemodinâmica. Sacubitril/valsartana, por exemplo, demonstrou reduzir o enchimento e as pressões pulmonares também em pacientes com disfunção cardíaca grave¹³. A redução da pressão de cunha do ventrículo esquerdo está documentada após a introdução do SGLT2i no tratamento da IC¹⁴.

A principal característica predominante em pacientes com IC avançada é a redução do VS, muitas vezes acompanhada de maior dilatação do VE, características que progridem com o continuum da doença e muitas vezes são associadas à regurgitação mitral, o que agrava a sobrecarga de volume, dilatação ventricular e redução do VS. Esse padrão explica a baixa eficácia da GDMT e dos diuréticos nesse fenótipo, justificando o uso de terapias avançadas como inotrópicos, MCS ou transplante cardíaco (HTx), quando possível^{15,16}.

RESULTADOS

Os pacientes devem ser submetidos a uma avaliação completa para excluir causas reversíveis de IC e garantir o tratamento com terapia médica orientada por diretrizes e máxima tolerada⁹. Testes para isquemia em pacientes selecionados, tratamento cirúrgico ou percutâneo de doença valvular, tratamento de arritmias atriais e ventriculares – incluindo alta carga de contração ventricular prematura –, avaliação de outras condições sistêmicas, como doenças da tireoide e sarcoidose, e teste de abstinência de abuso de substâncias podem identificar pacientes cuja função cardíaca nativa melhorará suficientemente. Além dos antagonistas da renina-angiotensina, betabloqueadores e antagonistas da aldosterona, os inibidores do receptor da angiotensina-neprilisinase são agora recomendados rotineiramente em pacientes com sintomas crônicos de IC classe funcional II/III da NYHA e pressão arterial adequada, embora sua eficácia e segurança ainda não tenham sido comprovadas em pacientes com IC avançada¹⁷.

A terapia de ressincronização cardíaca também pode melhorar os sintomas, a capacidade de exercício, a remodelação reversa e a fração de ejeção em pacientes adequadamente selecionados. Para aqueles com regurgitação mitral secundária moderada a grave, o reparo da válvula mitral transcaterter parece melhorar a sobrevida e a ausência de hospitalizações por IC^{18,19}. A consideração da candidatura para terapias

avançadas de IC é apropriada para pacientes com disfunção ventricular residual e sintomas limitantes, apesar das tentativas agressivas de otimização médica, elétrica e mecânica⁹.

Na ausência de contraindicações para terapias avançadas, o paciente deve ser submetido a avaliação da estabilidade clínica e hemodinâmica, perfusão sistêmica e função de órgãos-alvo. A evidência de choque ou disfunção renal/hepática rapidamente progressiva deve levar ao encaminhamento urgente para um centro especializado em IC¹².

Para pacientes com IC crônica, a investigação inicial deve envolver a identificação e o tratamento de causas reversíveis de cardiomiopatia. Uma vez que esses aspectos tenham sido excluídos – ou não tenha havido melhora clínica apesar da correção desses processos –, a terapia médica orientada pelas diretrizes e a terapia com dispositivos devem ser otimizadas. Caso ocorra piora da função do órgão-alvo ou choque, os pacientes devem ser transferidos para um centro especializado e avaliados para terapias avançadas. Os cuidados paliativos devem estar envolvidos com todos os pacientes suficientemente doentes para se qualificarem para terapias avançadas, sejam ou não candidatos a dispositivo de assistência ventricular ou transplante^{9,12}.

O teste de esforço cardiopulmonar pode ser o teste de estratificação de risco mais importante em pacientes com IC avançada²⁰. As diretrizes da International Society for Heart

and Lung Transplantation (ISHLT) apoiam a avaliação do transplante naqueles com VO_2 máx <12 ml/kg/min (<14 ml/kg/min se houver intolerância ao betabloqueador) ou $<50\%$ do valor previsto^{21,22}. Além do VO_2 de pico, pacientes com equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/V_{CO_2}) >35 têm um prognóstico ruim e devem ser considerados para terapias avançadas²². Outra métrica comumente usada é a distância percorrida em 6 minutos, considerada uma medida da capacidade funcional que reflete o desempenho do exercício e a capacidade do paciente de realizar as atividades da vida diária. A distância percorrida em 6 min está altamente correlacionada com o VO_2 pico e seu impacto na sobrevivência^{23,24}.

A capacidade de otimizar as pressões de enchimento demonstrou ser um poderoso preditor de resultados – até mesmo em maior grau do que o débito cardíaco sozinho²⁹. Em um ensaio randomizado e controlado de um dispositivo implantável de monitoramento ambulatorial da pressão arterial pulmonar, que orientou a terapia médica direcionada em pacientes com IC classe funcional III da NYHA, os pacientes tratados com monitoramento hemodinâmico apresentaram uma redução significativa na hospitalização por IC descompensada³⁰. Os pacientes no grupo de tratamento também tiveram pressões arteriais pulmonares significativamente mais baixas, mais dias fora do hospital e melhorias na qualidade de vida em comparação com os controles³¹.

A insuficiência do VD é comum na IC avançada e está associada ao aumento da mortalidade³². A disfunção do VD associada à hipertensão pulmonar, por sua vez, acarreta um mau prognóstico³³. Em pacientes selecionados para LVAD durável, a disfunção pré-implantação do VD pode representar uma contraindicação relativa ou absoluta, pois a insuficiência pós-operatória precoce do VD está associada a morbidade e mortalidade excessivas, sendo a otimização das pressões de enchimento do lado direito e do desempenho do VD é relevante para resultados bem-sucedidos³⁴.

A hipertensão pulmonar também representa uma possível barreira ao transplante cardíaco, com uma resistência vascular pulmonar de >3 a 4 unidades de Woods sendo associada ao aumento do risco de mortalidade pós-transplante³⁵. Se houver hipertensão pulmonar proibitiva, o tratamento com LVAD como ponte para o transplante cardíaco, em combinação com vasodilatadores pulmonares, pode normalizar a hipertensão pulmonar refratária ao medicamento e parece ter resultados pós-transplante aceitáveis³⁶.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Pacientes com IC avançada frequentemente necessitam de terapia farmacológica ou de um suporte circulatório mecânico (SCM) temporário enquanto aguardam um SCM de longo prazo ou um transplante cardíaco. Para IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), o tratamento envolve o início e a manutenção de terapia médica orientada

por diretrizes, incluindo medicamentos, como inibidores da enzima conversora de angiotensina/ antagonistas do receptor de angiotensina ou inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNIs), antagonistas dos receptores mineralocorticoides, betabloqueadores e inibidores do cotransportador sódio- glicose 2 (SGLT2). Caso os pacientes apresentem piora dos sintomas de IC ou declínio progressivo apesar da manutenção terapêutica³⁷, as seguintes estratégias de tratamento para IC avançada devem ser consideradas:

Diuréticos

A disfunção renal é uma comorbidade comum em pacientes com IC, e o curso clínico da IC avançada é frequentemente caracterizado por resistência diurética⁴⁷. Se a sobrecarga de volume persistir, apesar do uso de doses diuréticas estáveis, a dose do diurético de alça pode ser duplicada inicialmente, seguida pela administração de outros tipos de diuréticos, como tiazidas ou metolazona⁴⁸. Em pacientes com IC aguda descompensada, o estudo Diuretic Optimization Strategies Evaluation (DOSE)⁴⁸ revelou que a infusão contínua de diuréticos de alça e o tratamento em bolus intermitente apresentaram resultados clínicos semelhantes. Em um pequeno estudo retrospectivo que investigou IC avançada refratária a medicamentos, a terapia de substituição renal intermitente foi associada a uma diminuição do risco de morte ou implantação de LVAD em comparação com a infusão contínua de inotrópicos⁴⁹.

Pacientes em choque cardiogênico correm risco de instabilidade hemodinâmica devido às alterações de fluidos que podem ocorrer durante a hemodiálise intermitente. A terapia de substituição renal contínua, que remove gradualmente líquidos e toxinas por meio da aplicação de uma força motriz veno-venosa usando uma bomba externa, é mais usada para terapia de substituição renal nesta população²⁶. Embora a terapia de substituição renal possa ser considerada para pacientes com resistência aos diuréticos, ainda há poucos dados conclusivos sobre seus resultados, por isso também requer tratamento individualizado¹⁵.

Desfibrilador cardioversor implementável

O CDI pode prevenir a morte súbita cardíaca (MSC). Por isso, é indicado para a prevenção primária da MSC na IC avançada. Porém, não melhora os sintomas nesta população. Em 2002, o Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II)⁵⁹ relatou que pacientes com infarto do miocárdio (IM) prévio e FEVE $\leq 30\%$ obtiveram benefícios de sobrevivência com o CDI. Considerando que mais de 70% dos pacientes incluídos nesse estudo eram classe I-II da NYHA, os resultados não são diretamente aplicáveis à IC avançada.

No estudo Sudden Cardiac Death in HF (SCD-HeFT)⁶⁰, o uso de um CDI reduziu significativamente a mortalidade em comparação com a terapia com amiodarona. Mas, esse efeito não foi observado em pacientes com sintomas

avancados. O ensaio Defibrillator Implantation in Patient with Noischemic Systolic HF (DANISH)⁶¹, por sua vez, incluiu pacientes com cardiomiopatia não isquêmica e FEVE $\leq 35\%$ com ou sem CDI; não houve diferenças significativas nas taxas de mortalidade a longo prazo entre os dois grupos. Reunidos, os dados publicados nesses estudos indicam que o papel dos CDI na IC avançada requer investigação mais aprofundada, uma vez que a introdução de novos medicamentos para IC, como ARNIs e inibidores de SGLT2, melhorou os resultados gerais desde que eles foram realizados⁵⁹⁻⁶¹.

Suporte circulatório mecânico

O SCM pode ser classificado em dispositivos de curto e longo prazo para o manejo de pacientes com IC avançada ou choque cardiogênico²⁶. Atualmente não existem evidências suficientes para estabelecer o uso ideal de dispositivos SCM como intervenção terapêutica para pacientes com insuficiência circulatória. Os dados de suporte disponíveis são baseados, principalmente, em pequenos ensaios randomizados com desfechos hemodinâmicos ou estudos observacionais que demonstraram melhores taxas de sobrevida em pacientes selecionados em comparação com controles históricos e experiência clínica⁶⁸⁻⁷⁰. Para pacientes com choque cardiogênico, o registro INTERMACS mostrou que a mortalidade em 1 mês para os perfis INTERMACS 1 e 2 atingiu 38%, e a mortalidade precoce após a implantação do MCS permaneceu muito alta^{71,73}.

Suporte circulatório mecânico de curto prazo

A SCM temporária – ou de curto prazo – pode ser realizada para diversos fins em pacientes com insuficiência circulatória e que apresentam instabilidade hemodinâmica, apesar da terapia médica completa. Pode ser usado durante alguns dias até algumas semanas, dependendo do estado clínico do indivíduo. É realizado como uma ponte para a recuperação (BTR) para aguardar a recuperação da função cardíaca. Quando a recuperação é improvável, pode ser realizada como uma estratégia de ponte para ponte (BTB) ou ponte para decisão (BTD) para SCM de longo prazo ou transplante cardíaco em pacientes com perfis INTERMACS 1 ou 2⁷⁴; ponte para transplante (BTI), quando o transplante cardíaco é urgentemente necessário; ou como uma estratégia de ponte para a candidatura (BTC), quando o transplante cardíaco não é imediatamente possível devido a contraindicações em outros órgãos, como disfunção cerebral¹⁵.

Os dispositivos SCM percutâneos temporários incluem os sistemas TandemHeart, Impella, entre outros. Embora a bomba de balão intra-aórtico (BIA) ainda esteja disponível, seu uso diminuiu depois que o estudo IABP- SHOCK II, que envolveu pacientes com choque cardiogênico relacionado ao IM, mostrou que o dispositivo não reduziu a mortalidade em comparação com aqueles sem suporte de BIA^{75,76}. A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) veno-arterial, por sua vez, apoia os sistemas cardiovascular e

respiratório, sendo frequentemente usada para tratar a insuficiência circulatória⁷⁷.

Devido ao acesso periférico utilizado, suas complicações potenciais incluem dano isquêmico aos membros, infecção, tromboembolismo, acidente vascular cerebral, sangramento e hemólise⁷⁷. A inserção periférica geralmente resulta em aumento da pós-carga do VE, o que pode causar descarga insuficiente do VE. Várias técnicas podem ser usadas para solucionar essa questão, incluindo ECMO em conjunto com BIA, septostomia atrial, suporte Impella e outras técnicas de ventilação que resultem em decompressão ventricular mais adequada^{26,78}.

Embora o acesso periférico seja um método comum, a ECMO central pode utilizar vários locais de canulação arterial. A ECMO veno-arterial central, por exemplo, pode ser realizada por meio de artérias inominada, axilar ou subclávia, ou mesmo da aorta ascendente⁷⁹⁻⁸¹. A realização da ECMO por meio de uma abordagem central apresenta diversas vantagens em relação à ECMO periférica. Por exemplo, uma cânula venosa pode ser introduzida diretamente no átrio esquerdo para descomprimir o VE de maneira ideal; útil quando há alto risco de isquemia distal do membro devido à má vascularização periférica; e capaz de promover a mobilidade do paciente e, teoricamente, diminuir o risco de hipoperfusão cerebral e trombose da raiz da aorta. Embora sejam necessárias mais evidências, a ECMO central é uma opção ao considerar MCS para BTC ou BTT, dependendo da condição do paciente⁸².

TRANSPLANTE DE CORAÇÃO

O transplante cardíaco ainda é o padrão-ouro e a melhor opção de tratamento para IC avançada, se não for contraindicado. Os benefícios de mortalidade e morbidade do transplante cardíaco para pacientes selecionados com IC avançada se baseiam em estudos de coorte observacionais. De acordo com a International Society for Heart and Lung Transplantation⁸⁷ e a UnitedNetwork of Organ Sharing⁸, os receptores de transplante de coração adultos agora têm uma sobrevida média superior a 12 anos.

A melhoria no manejo dos pacientes antes e depois do transplante cardíaco levou a um aumento no número de candidatos elegíveis ao procedimento e a proporção de pacientes que sofreram rejeição após o primeiro ano diminuiu para menos de 15%⁸⁷. Porém, a lesão do aloenxerto após o transplante cardíaco é muitas vezes difícil de reconhecer ou é confundida devido aos seus sintomas e sinais complexos. Imediatamente após o transplante, é necessário suspeitar dos efeitos dos fatores do doador – incluindo incompatibilidade de tamanho –, tempo de isquemia da cirurgia, técnica cirúrgica e rejeição precoce⁹⁰.

É preciso suspeitar a rejeição quando há instabilidade hemodinâmica, arritmias súbitas ou disfunção ventricular, sendo necessários exames complementares nessas situações. Técnicas mais recentes, como ressonância magnética cardíaca, índice de resistência microcirculatória e DNA livre de células derivado de doador, podem ser úteis para vigilância da rejeição de aloenxertos^{90,91}.

Além da rejeição ou disfunção primária do enxerto, vários desafios ainda são relacionados ao transplante cardíaco, incluindo a eficácia ou segurança da imunossupressão, como infecção, disfunção tardia do enxerto, vasculopatia do aloenxerto cardíaco e malignidade. Como o curso clínico difere completamente após o transplante, a seleção adequada dos pacientes é crucial¹⁵. As principais indicações e contraindicações estão resumidas na Tabela ^{122,92}.

É necessária uma avaliação cuidadosa dos pacientes para determinar se eles foram tratados de maneira ideal com PCDT; se possuem comorbidades, contam com apoio familiar e social; e se estabeleceram metas de cuidado. O processo de tomada de decisão para transplante cardíaco ou LVAD é complexo e individualizado para cada paciente, considerando condições médicas flutuantes. Também é importante planejar e reavaliar o tratamento para terapia avançada de IC antes de dar o próximo passo para o transplante cardíaco⁸⁹.

REFERÊNCIAS

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e146–603.
2. Fang N, Jiang M, Fan Y. Ideal cardiovascular health metrics and risk of cardiovascular disease or mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016;214:279–83.
3. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115:1563–70.
4. Costanzo MR, Mills RM, Wynne J. Characteristics of “Stage D” heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J*. 2008;155:339–47.
5. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, et al. Eighth annual INTERMACS report: special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:1080–6.
6. Colvin M, Smith JM, Hadley N, et al. OPTN/SRTR 2016 annual data report: heart. *Am J Transplant* 2018;18(1):291–362.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:776–803.
8. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, et al. INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. *J Heart Transplant*. 2008;27:1065–72.
9. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hulsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P and Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1505-1535.
10. Fanaroff AC, DeVore AD, Mentz RJ, Daneshmand MA and Patel CB. Patient selection for advanced heart failure therapy referral. *Crit Pathw Cardiol*. 2014;13:1-5.
11. Gentile P, Cantone R, Perna E, Ammirati E, Varrenti M, D’Angelo L et al. Haemodynamic effects of sacubitril/valsartan in advanced heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022;9:894–904.
12. Omar M, Jensen J, Frederiksen PH, Kistorp C, Videbæk L, Poulsen MK et al. Effect of empagliflozin on hemodynamics in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76: 2740–2751.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
14. Guglin M, Zucker MJ, Borlaug BA, Breen E, Cleveland J, Johnson MR et al. Evaluation for heart transplantation and LVAD implantation: JACC council perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1471–1487.
15. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, Investigators P-H and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2014;371:993-1004.
16. Hohnloser SH. CRT-D use in heart failure: too little or too much? *European Heart Journal Supplements*. 2007;9:G9-G16.
17. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ and Investigators
18. C. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2018;379:2307-2318.
19. Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, Mull R, Edmunds LH, Jr. and Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac

- transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991;83:778-86.
20. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K and Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2006;25:1024-42.
21. Mehra MR. Guidelines for listing candidates for heart transplant: a 10-year update. *JAMA Cardiol*. 2017;2:98-99.
22. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M and Arena R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circulation Heart Failure*. 2009;2:549-55.
23. Alahdab MT, Mansour IN, Napan S and Stamos TD. Six minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2009;15:130-5.
24. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW, Investigators E and Coordinators ES. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2005;294:1625-33.
25. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, Kilic A, Menon V, Ohman EM, Sweitzer NK, Thiele H, Washam JB, Cohen MG, American Heart Association Council on Clinical C, Council on C, Stroke N, Council on Quality of C, Outcomes R and Mission L. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:e232-e268.
26. Hernandez GA, Lemor A, Blumer V, Rueda CA, Zalawadiya S, Stevenson LW and Lindenfeld J. Trends in Utilization and Outcomes of Pulmonary Artery Catheterization in Heart Failure With and Without Cardiogenic Shock. *Journal of Cardiac Failure*. 2019.
27. Sotomi Y, Sato N, Kajimoto K, Sakata Y, Mizuno M, Minami Y, Fujii K, Takano T and investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes R. Impact of pulmonary artery catheter on outcome in patients with acute heart failure syndromes with hypotension or receiving inotropes: from the ATTEND Registry. *International Journal of Cardiology*. 2014;172:165-72.
28. Cooper LB, Mentz RJ, Stevens SR, Felker GM, Lombardi C, Metra M, Stevenson LW, O'Connor CM, Milano CA, Patel CB and Rogers JG. Hemodynamic Predictors of Heart Failure Morbidity and Mortality: Fluid or Flow? *Journal of Cardiac Failure*. 2016;22:182-9.
29. Abraham WT, Adamson PB, Hasan A, Bourge RC, Pamboukian SV, Aaron MF and Raval NY. Safety and accuracy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system in patients with heart failure. *American Heart Journal*. 2011;161:558-66.
30. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS and Group CTS. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:658-66.
31. de Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nogue O, Marchandise X, Ducloux G and Lablanche JM. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32:948-54.
32. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, Arbustini E, Recusani F and Tavazzi L. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37:183-8.
33. Lampert BC and Teuteberg JJ. Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2015;34:1123-30.
34. Chen JM, Levin HR, Michler RE, Prusmack CJ, Rose EA and Aaronson KD. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1997;114:627-34.
35. Moayedifar R, Zuckermann A, Aliabadi-Zuckermann A, Riebandt J, Angleitner P, Dimitrov K, Schloegelhofer T, Rajek A, Laufer G and Zimpfer D. Long-term heart transplant outcomes after lowering fixed pulmonary hypertension using left ventricular assist devices. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: official journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;54:1116-1121.
36. Youn JC, Kim D, Cho JY, et al.; Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society of Heart Failure. Korean Society of Heart Failure guidelines for the management of heart failure: treatment. *Int J Heart Fail*. 2023;5:66-81.
37. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, et al. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J*. 2019;40:3626-3644.
38. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al.; Collaborators. Epinephrine Versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:173-182.
39. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362:779-789.
40. Mathew R, Di Santo P, Jung RG, et al. Milrinone as compared with dobutamine in the treatment of cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2021;385:516-525.
41. Mathew R, Visintini SM, Ramirez FD, et al. Efficacy of milrinone and dobutamine in low cardiac output states: systematic review and meta-analysis. *Clin Invest Med*. 2019;42:E26-E32.
42. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:304-311.
43. Silveti S, Nieminen MS. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: an updated meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016;202:138-143.
44. Silveti S, Belletti A, Fontana A, Pollesello P. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials. *ESC Heart Fail*. 2017;4:595-604.
45. Hershberger RE, Nauman D, Walker TT, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in

- patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail.* 2003;9:180-187.
46. Sawamura A, Kajjura H, Sumi T, et al. Clinical impact of worsening renal function in elderly patients with acute decompensated heart failure. *Int J Heart Fail.* 2021;3:128-137.
47. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137-155.
48. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al.; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797-805.
49. Repasos E, Kaldara E, Ntalianis A, et al. Intermittent renal replacement therapy for end stage drug refractory heart failure. *Int J Cardiol.* 2015;183:24-26.
50. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al.; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-2450.
51. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation.* 2007;115:204-212.
52. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Presence of extensive LV remodeling limits the benefits of CRT in patients with intraventricular dyssynchrony. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4:1067-1076.
53. Herweg B, Welter-Frost A, Vijayaraman P. The evolution of cardiac resynchronization therapy and an introduction to conduction system pacing: a conceptual review. *Europace.* 2021;23:496-510.
54. Fu Y, Liu P, Jin L, et al. Left bundle branch area pacing: a promising modality for cardiac resynchronization therapy. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:901046.
55. Huang W, Zhou X, Ellenbogen KA. Pursue physiological pacing therapy: a better understanding of left bundle branch pacing and left ventricular septal myocardial pacing. *Heart Rhythm.* 2021;18:1290-1291.
56. Curila K, Jurak P, Jastrzebski M, et al. Left bundle branch pacing compared to left ventricular septal myocardial pacing increases interventricular dyssynchrony but accelerates left ventricular lateral wall depolarization. *Heart Rhythm.* 2021;18:1281-1289.
57. Jastrzebski M, Moskal P, Huybrechts W, et al. Left bundle branch- optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): Results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm.* 2022;19:13-21.
58. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al.; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-883.
59. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al.; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter- defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-237.
60. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al.; DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2016;375:1221-1230.
61. Packer M, Grayburn PA. New evidence supporting a novel conceptual framework for distinguishing proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation. *JAMA Cardiol.* 2020;5:469-475.
62. Gaasch WH, Meyer TE. Secondary mitral regurgitation (part 1): volumetric quantification and analysis. *Heart.* 2018;104:634-638.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.