

Papel da ressonância magnética nuclear cardíaca na terapia de ressincronização cardíaca

Role of cardiac magnetic resonance imaging in cardiac resynchronization therapy

Marina Macedo Kuenzer Bond¹, Rafael Ozorio Alves da Silva², Decarthon Vitor Dantas Targino³, Fernando Pancharo Castro⁴, Renata Scharf⁵, Manoella de Macedo Gomes⁶, Mariana Brito de Almeida⁷, Juan Carlos Pachón Mateos⁸

DOI: 10.24207/1983-5558v30.3-003

RESUMO

A insuficiência cardíaca é um importante problema de saúde pública. As modificações cardíacas estruturais que surgem com o processo de cronificação da insuficiência cardíaca levam a anormalidades na contração miocárdica e à dessincronização ventricular. A terapia de ressincronização cardíaca busca o tratamento dessa dessincronia. Neste trabalho é feita revisão bibliográfica que busca evidenciar o papel da ressonância magnética nuclear cardíaca na terapia de ressincronização cardíaca. Apesar de ainda não existir um grande estudo randomizado comparando os métodos complementares disponíveis, a análise da literatura médica sugere que a ressonância magnética nuclear cardíaca venha a ter papel crucial na obtenção de melhores resultados da terapia de ressincronização cardíaca, principalmente após o surgimento dos novos ressincronizadores compatíveis. A qualidade da imagem capturada, com melhor caracterização da estrutura tecidual miocárdica, localização das áreas de fibrose, e mensuração mais acurada dos volumes ventriculares e índices funcionais, associado ao fato de ser um método menos dependente de operador, sem emissão de radiação ionizante, e que utiliza contrastes menos nefrotóxicos, a coloca como um dos melhores métodos complementares para avaliar,

ABSTRACT

Heart failure is an important public healthcare problem. Structural heart changes resulting from chronic heart failure lead to abnormalities in myocardial contraction and ventricular dyssynchrony. Cardiac resynchronization therapy attempts to treat this dyssynchrony. This is a literature review that seeks to determine the role of cardiac magnetic resonance imaging in cardiac resynchronization therapy. Although there are no large randomized trials comparing the complementary methods available, a medical literature review suggests that cardiac magnetic resonance imaging plays a crucial role in obtaining the best results of cardiac resynchronization therapy, especially after the appearance of the new resynchronizers. The quality of the image captured with the best characterization of myocardial tissue structure, location of areas of fibrosis, and a more accurate measurement of ventricular volumes and functional indices, in addition to the fact that it is less operator dependent without ionizing radiation emission, which uses less nephrotoxic contrasts, turns it as one of the best complementary methods to evaluate, select candidates, guide electrode implantation and evaluate the individual response to treatment. In the context of heart failure and cardiac resynchronization therapy, doctors

Trabalho realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

1. Especialista em Clínica Médica, médica residente de Cardiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) e mestranda do Programa de Medicina Cardiovascular da Universidade São Paulo/IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
2. Especialista em Clínica Médica, médico residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
3. Especialista em Clínica Médica, médico residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
4. Especialista em Clínica Médica, médico residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
5. Especialista em Clínica Médica, médica residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
6. Especialista em Clínica Médica, médica residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
7. Especialista em Clínica Médica, médica residente de Cardiologia do IDPC, São Paulo, SP, Brasil.
8. Cardiologista, doutor em Medicina, médico-assistente do Serviço Médico de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) e do Serviço de Eletrofisiologia, Marcapassos e Arritmias Dr. Pachón (SEMAP/Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio – HCor), São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Marina Macedo Kuenzer Bond
Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana
São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-909
E-mail: mmbond@gmail.com

Artigo submetido em 4/2017.
Artigo publicado em 9/2017.

selecionar candidatos, guiar o implante dos cabos-eletrodos e avaliar a resposta individual ao tratamento. No contexto da insuficiência cardíaca e da terapia de ressincronização cardíaca, a classe médica pode ter certeza e segurança em optar pela ressonância magnética nuclear cardíaca como método adequado e confiável para avaliação e acompanhamento de seus pacientes.

DESCRITORES: Terapia de Ressincronização Cardíaca; Ressonância Magnética Nuclear; Insuficiência Cardíaca.

can be sure and confident in choosing cardiac magnetic resonance imaging as an adequate and reliable method for the evaluation and follow-up of their patients.

KEYWORDS: Cardiac Resynchronization Therapy; Magnetic Resonance, Nuclear; Heart Failure.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica complexa e progressiva, resultante de alterações estruturais e funcionais do coração. É reconhecida como um importante problema de saúde pública, já que apresenta alta prevalência e é uma das principais causas de hospitalização entre adultos e idosos.

No Brasil, há cerca de 2 milhões de pacientes com insuficiência cardíaca, sendo diagnosticados 240 mil casos por ano. Dados nacionais demonstram que, em 2015, 218.640 internações ocorreram por insuficiência cardíaca, com mortalidade de 10,4%^{1,2}. Deve-se ainda destacar que 50% de todos os pacientes internados com esse diagnóstico são readmitidos dentro de 90 dias após a alta hospitalar e que essa readmissão hospitalar é um dos principais fatores de risco para morte nessa síndrome.

A dessincronia refere-se à diferença no tempo de contração entre segmentos do miocárdio, em sequência diversa da habitualmente encontrada. Seus três tipos básicos são denominados atrioventricular, interatrial e ventricular³. Dessincronização atrioventricular é a falta de acoplamento adequado na contração entre os átrios e os ventrículos. Sua presença pode ocasionar regurgitação mitral diastólica, redução dos tempos de enchimento ventricular, além de perda da contribuição da contração atrial no enchimento ventricular. Dessincronização interatrial refere-se ao atraso na contração atrial esquerda provocada por bloqueio interatrial, o que pode contribuir para insuficiência cardíaca e arritmia, como a fibrilação atrial, prejudicando o débito cardíaco e afetando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca. A dessincronização ventricular é subdividida em duas formas: dessincronização interventricular, quando existem bloqueios de ramo e alargamento do QRS, causando ativação dos ventrículos em tempos diferentes, produzindo movimento paradoxal do septo; e dessincronização intraventricular, que surge quando há QRS alargado, independentemente da morfologia. Ocorre perda da coordenação do processo de ativação ventricular provocado por contrações precoces e tardias de diferentes paredes do miocárdio, gasto energético ineficaz, tensões e remodelamentos das paredes, além de redução da função sistólica.

O fluxograma apresentado na Figura 1 resume os diferentes mecanismos básicos envolvidos nos tipos de dessincronia.

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) consiste de um dispositivo constituído de cabos-eletrodos implantados no átrio direito, no ventrículo direito e na parede livre do ventrículo esquerdo, de forma que os ventrículos possam ser ativados de modo simultâneo, com intervalo atrioventricular ajustável e com sincronização inter e intraventricular. Teve seu benefício sobre a melhora do débito cardíaco demonstrado inicialmente⁵⁻⁷, e, posteriormente, sobre a melhora da classe funcional de pacientes com insuficiência cardíaca, acarretando melhora da qualidade de vida, da capacidade de realizar atividades físicas e do pico de captação do oxigênio, bem como redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca descompensada⁸.

Os desfechos clínicos da TRC inicialmente foram avaliados em estudos não controlados, nos quais foram detectados efeitos benéficos em variáveis hemodinâmicas⁹. Posteriormente, foram conduzidos estudos multicêntricos e randomizados, para avaliação dos benefícios clínicos da TRC em pacientes com ou sem indicação de cardiodesfibrilador implantável (CDI)⁸⁻¹². Todos os pacientes demonstraram alívio dos sintomas, com melhora da classe funcional da New York Heart Association (NYHA) de 0,5-0,8 ponto, aumento de aproximadamente 20% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos^{2,9-12} e maior capacidade de se exercitar no teste

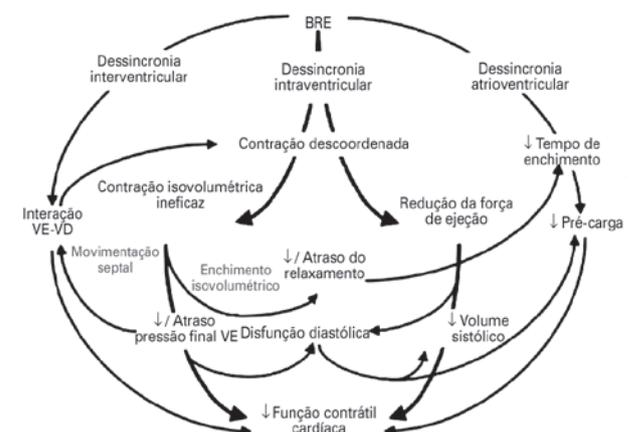


Figura 1: Fluxograma demonstrando os diferentes mecanismos envolvidos na dessincronia. (Adaptado de Leenders et al.⁴) BRE = bloqueio de ramo esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

cardiopulmonar². Foi demonstrada, ainda, evolução nos escores de qualidade de vida em todos os estudos, com manutenção desses escores em acompanhamentos de 1-2 anos^{13,14}.

O estudo *Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF)*³ randomizou 813 pacientes para TRC ou controle, sendo adicionada pela primeira vez como critério de inclusão a presença de dessincronia à ecocardiografia. A amostra era composta por pacientes com insuficiência cardíaca moderada ou grave submetidos a TRC para o desfecho composto de mortalidade global e taxa de hospitalizações, com obtenção de 36% de redução relativa da mortalidade total (159 no grupo TRC vs. 224 no grupo controle; $P < 0,001$)³.

O estudo *Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION)*¹⁵, multicêntrico, randomizado e controlado, comparou a terapia farmacológica isolada com a terapia farmacológica associada a TRC (com ou sem CDI), demonstrando que TRC associada a CDI adicionava benefício à sobrevivência desses pacientes¹⁵. Isso fez com que o ensaio fosse interrompido precocemente, uma vez que a redução do risco relativo de morte e internação por insuficiência cardíaca descompensada era tão expressiva que tornava antiética a randomização de outros pacientes (redução do risco relativo do grupo TRC + CDI de 36%; $P = 0,003$).

O *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)*¹⁶ comparou o uso isolado de CDI à TRC associada a CDI e demonstrou que a terapia associada reduziu o risco de eventos associados à insuficiência cardíaca em pacientes estáveis, com baixa classe funcional (I-II), com discreta disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e complexo QRS estreito.

Outras evidências disponíveis apontam no sentido de que a TRC leva ao remodelamento reverso do ventrículo esquerdo e aumenta a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional I-II, como demonstrado pelo estudo *Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE)*¹⁷.

Importante metanálise publicada em 2007¹⁸ objetivou avaliar a eficácia, a efetividade e a segurança da TRC. O perfil de pacientes analisados apresentou melhora da FEVE (3%), dos escores de qualidade de vida e da classe funcional (59%), com redução do número de hospitalizações por descompensação da insuficiência cardíaca (37%, com intervalo de confiança de 7-57%) e ainda redução da mortalidade global (22%, com intervalo de confiança de 9-33%), esta baseada quase que totalmente na redução da mortalidade por piora da insuficiência cardíaca, sem efeito na incidência de morte súbita¹⁸. Assim, a TRC reduz a mortalidade, com necessidade de implantar 29 ressincronizadores para prevenir uma morte em 6 meses de acompanhamento, taxa que também evolui favoravelmente, passando a ser de 13 ao final de 24 meses e de 9 ao término de 36 meses¹⁹.

Diante de todo o exposto, a recente diretriz de insuficiência cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia aborda a TRC como proposta efetiva para tratamento de acordo com os níveis de evidência e classes de recomendação (Tabela 1)²⁰.

Não há ainda consenso na literatura sobre quais seriam os critérios objetivos para medir a resposta individual de cada paciente à TRC^{21,22}. Algumas variáveis são consideradas critérios de resposta clínica: melhora da classe funcional, distância caminhada sem sintomas, tempo livre de hospitalização, re-

Tabela 1: Indicações de terapia de ressincronização cardíaca segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia.

Recomendada para pacientes em ritmo sinusal, com QRS ≥ 150 ms e morfologia de BRE, sintomáticos apesar de tratamento clínico otimizado, para reduzir sintomas, morbidade e mortalidade.	I-A
Indicada no lugar de marcapasso definitivo em portadores de insuficiência cardíaca com FE reduzida, independentemente da classe funcional da NYHA, para quem tem indicação de marcapasso ventricular e bloqueio atrioventricular avançado, para reduzir morbidade. Essa indicação inclui pacientes com fibrilação atrial.	I-A
Recomendada para pacientes em ritmo sinusal, com QRS apresentando duração entre 130-149 ms e morfologia de BRE, sintomáticos apesar de tratamento clínico otimizado, para reduzir sintomas, morbidade e mortalidade.	I-B
Pode ser considerada em pacientes com FE $< 35\%$, classe funcional III-IV da NYHA apesar da terapia medicamentosa otimizada, para reduzir sintomas, morbidade e mortalidade, apresentando fibrilação atrial e QRS ≥ 130 ms, para assegurar captura biventricular adequada, ou se o paciente tem programação para reversão para ritmo sinusal.	IIa-B
Pode ser considerada para pacientes em ritmo sinusal, com QRS ≥ 150 ms, sem morfologia de BRE, sintomáticos apesar de tratamento clínico otimizado, para reduzir sintomas, morbidade e mortalidade.	IIa-B
Pode ser considerada para pacientes em ritmo sinusal, com QRS apresentando duração entre 130-149 ms, sem morfologia de BRE, sintomáticos apesar de tratamento clínico otimizado, para reduzir sintomas, morbidade e mortalidade.	IIb-B
Pode ser considerada em portadores de insuficiência cardíaca com FE reduzida, que receberam marcapasso convencional ou cardiodesfibrilador implantável e posteriormente desenvolveram piora da classe funcional apesar de terapia medicamentosa otimizada, e que apresentam alta proporção de dependência do comando pelo marcapasso. Nesses casos pode ser avaliado o <i>upgrade</i> para ressincronizador.	IIb-B
É contraindicada em pacientes com QRS com duração < 130 ms.	III-A

Adaptado de Ponikowski et al.²⁰.

BRE = bloqueio de ramo esquerdo; FE = fração de ejeção; NYHA = New York Heart Association; TRC = terapia de ressincronização cardíaca.

modelamento ventricular reverso e quantidade de medicações necessária para estabilização da insuficiência cardíaca. Outros consideram marcadores de resposta à TRC: redução > 10% do volume sistólico final do ventrículo esquerdo²³, redução da duração do complexo QRS²³, e melhora da FEVE > 25% do valor basal prévio²⁴.

Nenhum estudo conseguiu comprovar que a redução da duração do complexo QRS teria relação com o grau de resposta clínica²⁵. O estudo *Multicenter Insync randomized Clinical Evaluation* (MIRACLE)²⁶ demonstrou baixa correlação entre complexo QRS estreito e melhora clínica expressa pelos pacientes em relação aos parâmetros hemodinâmicos, corroborando com o fato de haver, então, uma pequena relação entre as assincronias elétricas (duração do complexo QRS) e as assincronias mecânicas (dessincronia mecânica nas paredes ventriculares)^{27,28}.

Em 2007, foi publicado o estudo *Resynchronization Therapy in Normal QRS* (RethinQ)²⁹, que randomizou para TRC ou placebo 172 pacientes com QRS < 130 ms, porém com dessincronia evidenciada à ecocardiografia, sem demonstração de melhora objetiva da capacidade funcional, dos escores de qualidade de vida ou da mortalidade.

Existem características que têm se associado a ausência de evolução favorável após TRC e podem compor um perfil de pacientes não respondedores, como história prévia de infarto agudo do miocárdio, baixo débito cardíaco basal, ausência de regurgitação mitral significativa e complexo QRS < 130 ms³⁰.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR CARDÍACA NA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

Introduzida na prática clínica há cerca de 25 anos, a ressonância magnética nuclear (RMN) utiliza campos magnéticos para registrar imagens anatômicas e funcionais do coração. Os estudos de RMN cardíaca mostraram-se confiáveis para quantificar a capacidade contrátil do coração e a presença de movimentos assíncronos na contratilidade parietal, tanto nos fenômenos de ativação longitudinal como nos fenômenos circunferenciais, sendo estes últimos não bem detectados e avaliados pela ecocardiografia.

A RMN permite a avaliação da dessincronia por meio de duas técnicas: *velocity-encoded* (imagens codificadas por velocidade de deslocamento) e *tagging* (marcação)³¹⁻³⁴.

A técnica *velocity-encoded* permite identificar estruturas móveis no campo de visão do exame e facultar também a análise quantitativa desse movimento. No caso da avaliação da sincronia de contração ventricular, pode-se mensurar diretamente o movimento das paredes miocárdicas de forma similar ao Doppler tecidual, que compara os gráficos de velocidade obtidos em diferentes segmentos miocárdicos ao longo do ciclo³². Segundo o estudo realizado por Westenberg et al.³⁴, a técnica *velocity-encoded* foi similar ao Doppler tecidual

na avaliação da dessincronia em pacientes com atraso de condução e cardiomiopatia dilatada idiopática, mas a RMN tem o benefício adicional de avaliar melhor a cicatriz miocárdica (Figura 2)^{33,34}.

A técnica *tagging* compreende o uso de campos eletromagnéticos específicos, que criam uma “grelha” artificial, com aspecto característico (Figura 3). As linhas geradas demonstram, com precisão, o deslocamento e a deformação sofridos pelos diferentes segmentos do coração ao longo do ciclo cardíaco, mostrando as regiões que se espessam e que se afinam, conforme variam os volumes ventriculares³². Com isso, consegue-se rastrear a região de interesse pelo ciclo cardíaco e, dessa forma, fazer quantificações exatas do deslocamento e da deformação miocárdica (*strain* e *strain rate*)³⁵. Os dois métodos disponíveis para interpretação das imagens obtidas por meio da técnica de *tagging* são conhecidos como *harmonic phase* (HARP) e *strain-encoded* (SENC).

O método HARP envolve a decomposição entre magnitude harmônica e fase harmônica, as quais se relacionam, respectivamente, com a estrutura cardíaca e a deformação marcada. Esse método mede o movimento das imagens marcadas, selecionando as regiões no domínio de frequência das imagens, denominadas picos harmônicos. Essa técnica ainda é capaz de aferir a deformação tecidual local pela medida da frequência das linhas de marcação (*tags*). O número dessas marcações por unidade de espaço é conheci-

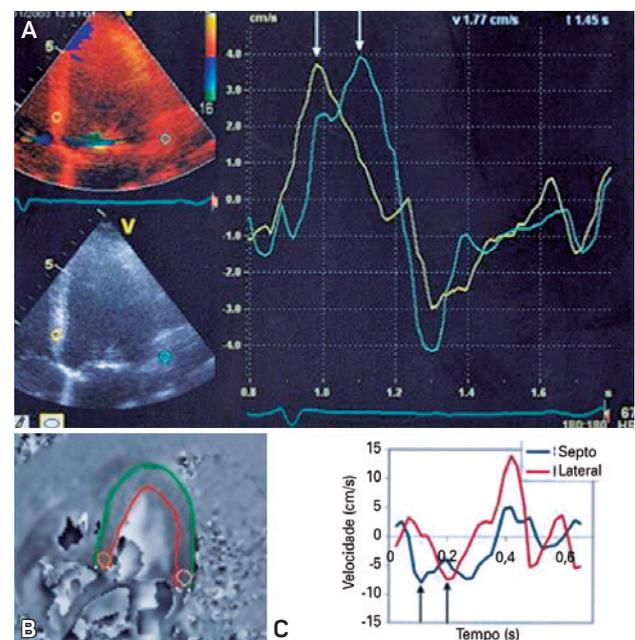


Figura 2: Comparação entre Doppler tecidual e *velocity-encoded* em um indivíduo com dessincronia. Em A, Doppler tecidual demonstrando grande dessincronia, com atraso de 115 ms no pico de velocidade sistólica entre as paredes septal e lateral do ventrículo esquerdo. Em B e C, técnica *velocity-encoded* e gráfico de velocidade demonstrando, respectivamente, excessiva dessincronia entre as paredes lateral e septal, com atraso de 116 ms. (Adaptado de Westenberg et al.³⁴.)

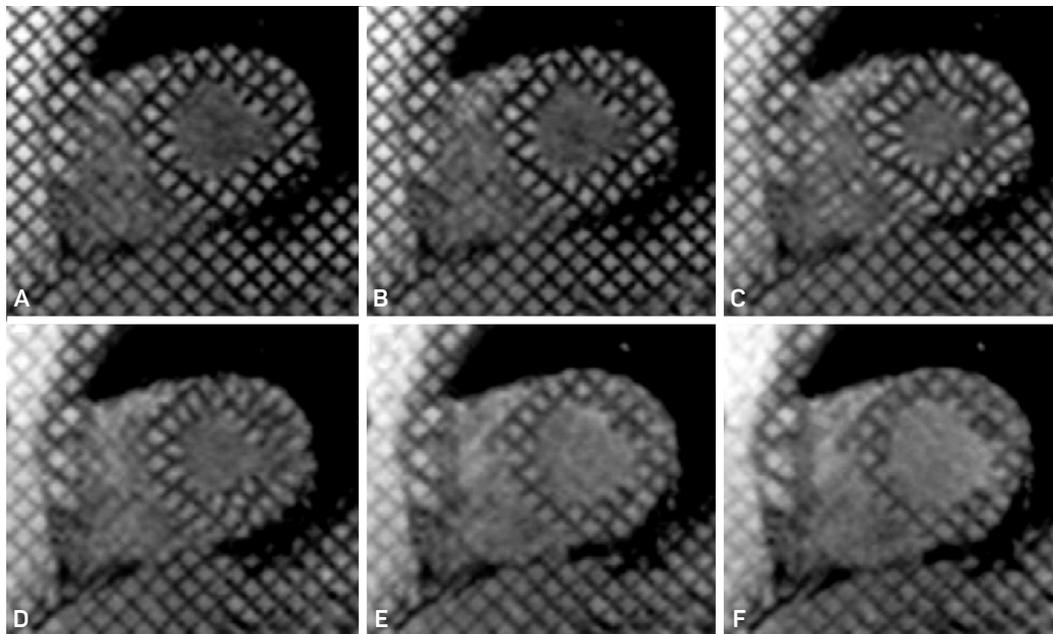


Figura 3: Técnica *tagging* para avaliação do ciclo cardíaco. Em A, final da diástole e início do QRS. Em B, C e D, durante a sístole. Em E e F, durante o relaxamento da diástole. (Adaptado de Shehata et al.³⁵)

do como frequência do padrão de marcação. Quando esse tecido se contrai, as linhas de marcação ficam mais próximas umas das outras e a frequência aumenta proporcionalmente com a contração. A deformação circunferencial em um setor de cada segmento é, portanto, representada durante todo o ciclo cardíaco^{9,36}.

A técnica SENC permite a magnetização adicional de forma ortogonal ao plano de imagem. Assim, as deformações teciduais durante a sístole alteram o padrão de frequência local na proporção direta do nível de deformação miocárdica, de modo que a distribuição da contração regional é exibida numa representação gráfica de fácil interpretação. Mostra-se bastante adequada para a avaliação de pacientes candidatos à TRC pelas suas características, como: mensuração instantânea e em tempo real da deformação quantitativa; maior resolução espacial em relação à marcação padrão, pelo fato de ter um espaçamento reduzido entre os marcadores; aquisição das medidas de deformação miocárdica circunferencial e longitudinal; e avaliação da função contrátil regional de ambos os ventrículos³⁷.

A dessincronia do ventrículo esquerdo ainda pode ser definida pelas medidas de espessamento e estreitamento da parede miocárdica obtidas no eixo curto pela RMN, em que se utiliza o modelo de 16 segmentos padrão (Figura 4). Nesse método, para cada um dos 16 segmentos as curvas de tempo são obtidas para os picos do espessamento e do estreitamento da parede, com o cálculo das médias e desvios padrão. Dessa maneira, o desvio padrão amplo indica grande disparidade nos padrões contráteis e, conseqüentemente, maior é a dessincronia do ventrículo esquerdo⁹.

Um aspecto importante a ser lembrado é que a deformação das fibras miocárdicas ao longo do ciclo cardíaco ocorre em todas as dimensões. Assim, análises bidimensionais podem ser limitadas. As técnicas de marcação magnética do tecido cardíaco (*tagging*) são intrinsecamente tridimensionais. No entanto, por muito tempo, o potencial desse método não foi totalmente explorado, uma vez que as formas de análise disponíveis eram apenas bidimensionais. Essa é uma limitação relevante, pois os movimentos do coração, ao longo do ciclo cardíaco, assemelham-se aos movimentos de uma hélice e ocorrem em múltiplos planos³⁸.

A sístole do ventrículo esquerdo se inicia com uma rotação apical anti-horária e uma rotação basal horária, no eixo longo do ventrículo esquerdo. Na diástole, há ausência de rotação na camada subendocárdica, o que contribui para a sucção diastólica. Simultaneamente, ocorre o encurtamento do ventrículo esquerdo na sístole e seu alongamento na diástole³⁹.

Xu et al.⁴⁰ propuseram a análise tridimensional a partir do *tagging*, utilizando um protocolo de análise óptica para medir o grau de deformação da parede do ventrículo esquerdo. Tal técnica ainda se encontra em fase experimental de validação, mas tem o potencial de granjear importante papel na prática clínica.

As técnicas de RMN são muito úteis na avaliação da dessincronia intraventricular; entretanto, a dessincronia interventricular também é muito relevante na TRC. Em estudo com 45 pacientes submetidos a TRC, observou-se que o atraso mecânico interventricular, derivado da RMN *velocity-encoded*, foi comparado com a onda de pulso da ecocardiografia na predição de respondedores à TRC⁴¹. Embora seu papel na pre-

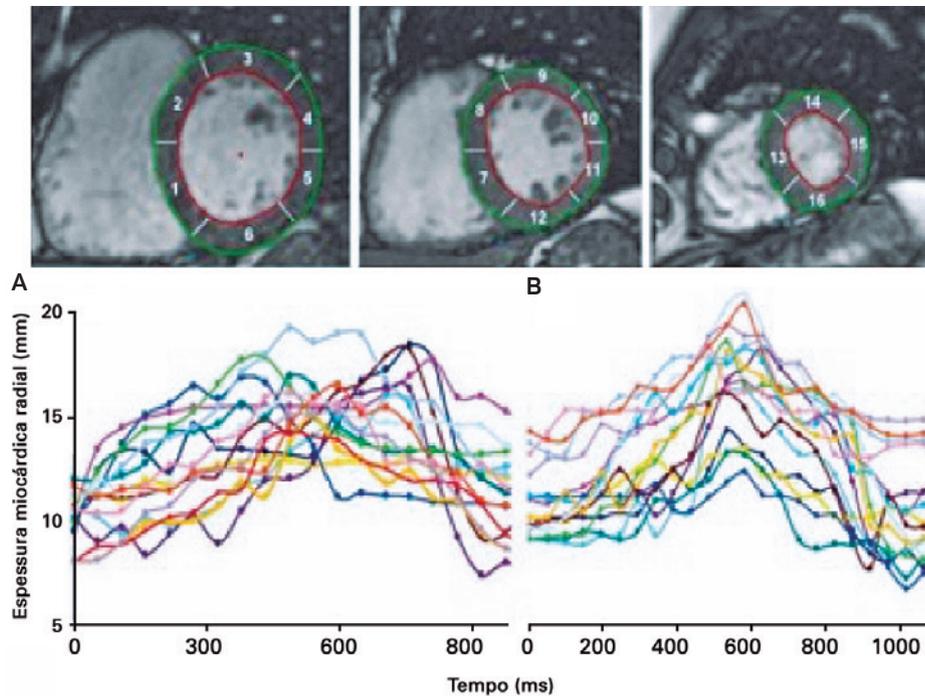


Figura 4: Para avaliação completa da dessincronia do ventrículo esquerdo pela ressonância magnética são selecionadas imagens representando as regiões basal, média e apical, divididas em 16 segmentos de curvas de tempo. Os contornos epicárdico e endocárdico são desenhados no momento da onda R do eletrocardiograma. O cálculo é feito pelo desvio padrão entre os 16 segmentos (SDt-16). Em A, ventrículo esquerdo com significativa dessincronia (SDt-16 = 98 ms). Em B, ventrículo esquerdo com contração dentro da normalidade (SDt-16 = 40 ms). (Adaptado de Marsan et al.³⁸.)

dição de resposta à TRC ainda não esteja bem estabelecido, a dessincronia atrioventricular é facilmente mensurada com a ecocardiografia. E mesmo sendo realizada também de modo simples pela RMN, ainda não existem trabalhos controlados que comparem as duas técnicas para definir o valor relativo de cada uma delas.

A Figura 5 ilustra um exemplo de RMN cardíaca em paciente não respondedor à TRC.

Além disso, ao se obter imagens em um período de 7-15 minutos após a injeção de meio de contraste paramagnético, pode-se caracterizar o miocárdio, distinguindo com segurança segmentos de músculo cardíaco normal e zonas de fibrose. A implicação clínica desse dado é de tal monta que tem relevante impacto prognóstico e até diagnóstico no que tange à possibilidade de definir a etiologia de pacientes com sintomas clínicos secundários à disfunção contrátil do ventrículo esquerdo (Figura 6)^{41,42}. As áreas de infarto do miocárdio configuram-se, caracteristicamente, como cicatrizes no subendocárdio ou com distribuição transmural através dos territórios das coronárias. Por outro lado, as cardiomiopatias não isquêmicas caracterizam-se pela presença de zonas de fibrose que não respeitam a anatomia das artérias coronárias e não seguem a morfologia de “progressão em onda” das regiões subendocárdicas para subepicárdicas, mas podem se distribuir no mesocárdio e no subepicárdio ou interessar a toda a espessura da parede ventricular⁴⁴⁻⁴⁶.

De acordo com a diretriz do Reino Unido, do National Institute of Clinical Excellence (NICE)⁴⁷, foi estabelecido que TRC associada a CDI deveria ser considerada se houver histórico de infarto prévio, história familiar de morte súbita ou, ainda, se houver síndrome do QT longo, cardiomiopatia hipertrófica, síndrome de Brugada, displasia arritmogênica do ventrículo direito ou cirurgia cardíaca prévia para correção de doença congênita cardíaca.⁹

Outra grande vantagem da RMN na avaliação da fibrose advém da resolução espacial do exame, que faz com que as quantificações obtidas sejam mais precisas que aquela conseguida por outros exames, ao mesmo tempo em que possibilitam a localização de pequenas áreas de necrose. Alguns estudos que compararam o desempenho da RMN ao de outros exames de imagem têm indicado que esse exame reproduz de modo mais fiel os achados da análise histológica (Figura 7)⁴⁸.

A localização espacial da fibrose é relevante, pois esse dado tem implicação prática. No estudo realizado por Leyva et al.⁴⁹, pacientes com fibrose mesocárdica apresentavam risco maior de morte por causas cardiovasculares. Na amostra desses autores, não houve óbitos entre 77 dos pacientes que não apresentavam fibrose, mas houve 15% de mortes dentre aqueles do grupo com fibrose, durante acompanhamento de 8,7 anos. Esses achados sugerem que os pacientes sem cardiopatia isquêmica com fibrose mesocárdica apresentam maior risco de eventos cardiovasculares, incluindo arritmia⁴⁹.

Chalil et al.⁵⁰ também demonstraram essa associação entre cicatriz/fibrose e maior risco de mortalidade e insuficiência cardíaca congestiva, resultado não observado em paciente com miocárdio viável. Esses autores também comprovaram que a cicatriz transmural implica pior evolução que os casos nos quais ela se encontra localizada no subendocárdio⁵⁰.

A localização da fibrose pela RMN tem-se destacado também como forma de orientar o melhor posicionamento dos cabos-eletrodos da TRC^{51,52}.

O estudo realizado por Leyva et al.⁵¹, com 559 pacientes, demonstrou que o implante de TRC sobre a cicatriz no miocárdio está associado a maior risco de morte e hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, quando comparado ao implante em zonas de miocárdio saudável^{51,52}.

Apesar de todo o exposto, algumas limitações da RMN devem ser lembradas. O alto custo para sua realização, prin-

cipalmente no que tange à realidade da saúde pública, reduz a disponibilidade do método na prática de alguns centros. Também é importante lembrar que existem contraindicações à RMN, que incluem presença de cliques metálicos intracranianos e muitos modelos de marcapasso, CDIs e ressincronizadores implantados previamente. Mais recentemente, foram desenvolvidos ressincronizadores compatíveis com a RMN, o que amplia o potencial de contribuição clínica desse método nos casos de TRC. Ainda são necessários grandes estudos para que se possa avaliar a aplicabilidade da RMN na avaliação dos pacientes em TRC; entretanto, a RMN não apenas fornece imagens anatômicas de qualidade como também quantifica e qualifica a disfunção miocárdica, e permite inferir a etiologia da disfunção miocárdica. Adicionalmente, talvez o aspecto de maior aplicabilidade clínica da RMN na TRC seja a habilidade desse método em localizar precisamente fibroses miocárdicas, o que pode ser crucial para o desenvolvimento de sucesso na otimização do desempenho contrátil do ventrículo esquerdo. Por essas razões, a RMN tem claro papel na seleção bem como no acompanhamento de pacientes que serão submetidos a TRC.

DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca, em decorrência de sua elevada taxa de incidência, do aumento progressivo da taxa de prevalência, e de seu alto grau de descompensação, desencadeando frequentes internações e reinternações hospitalares, tornou-se uma entidade nosológica que vem ganhando destaque no âmbito da saúde coletiva, principalmente quando se avalia seu custo para a saúde pública.

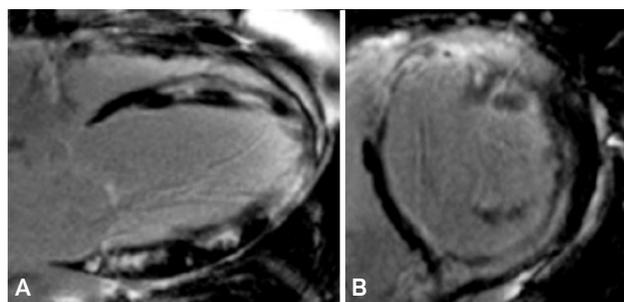


Figura 5: Ressonância magnética nuclear cardíaca demonstrando, em cortes longitudinal (A) e axial (B), um miocárdio com intensa dessincronia em não respondedor ao tratamento com terapia de ressincronização cardíaca. (Adaptado de Bilchick et al.⁴².)

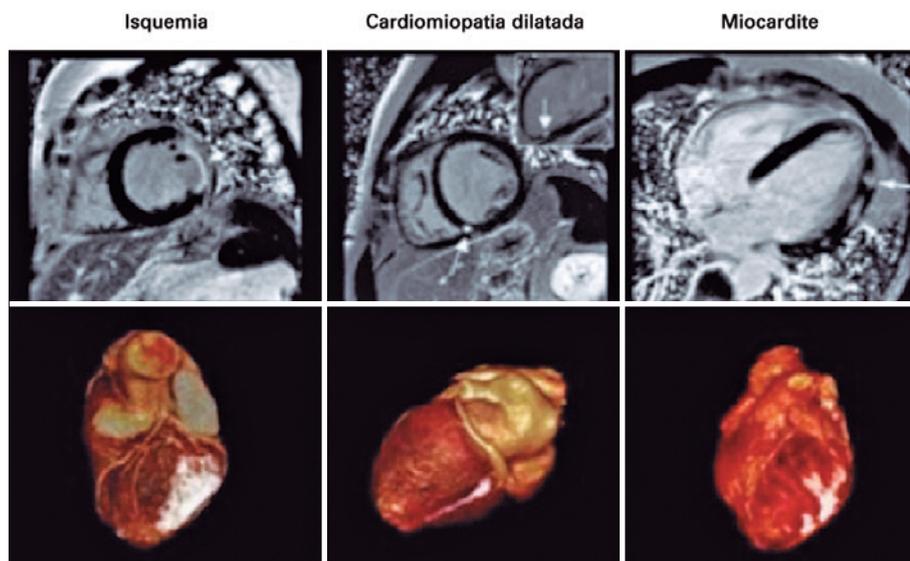


Figura 6: Diferentes afecções pela ressonância magnética bidimensional e tridimensional. Nos painéis superiores, ressonância magnética com gadolínio bidimensional e nos painéis inferiores, ressonância magnética com gadolínio tridimensional associada à visualização de artérias coronárias. Isquemia = infarto agudo do miocárdio de parede lateral com oclusão de ramo intermédio. Cardiomiopatia dilatada não isquêmica = cicatriz miocárdica e infarto emboligênico de parede inferior. Miocardite = marcação epicárdica com gadolínio, presente na miocardite. (Adaptado de White et al.⁴³.)

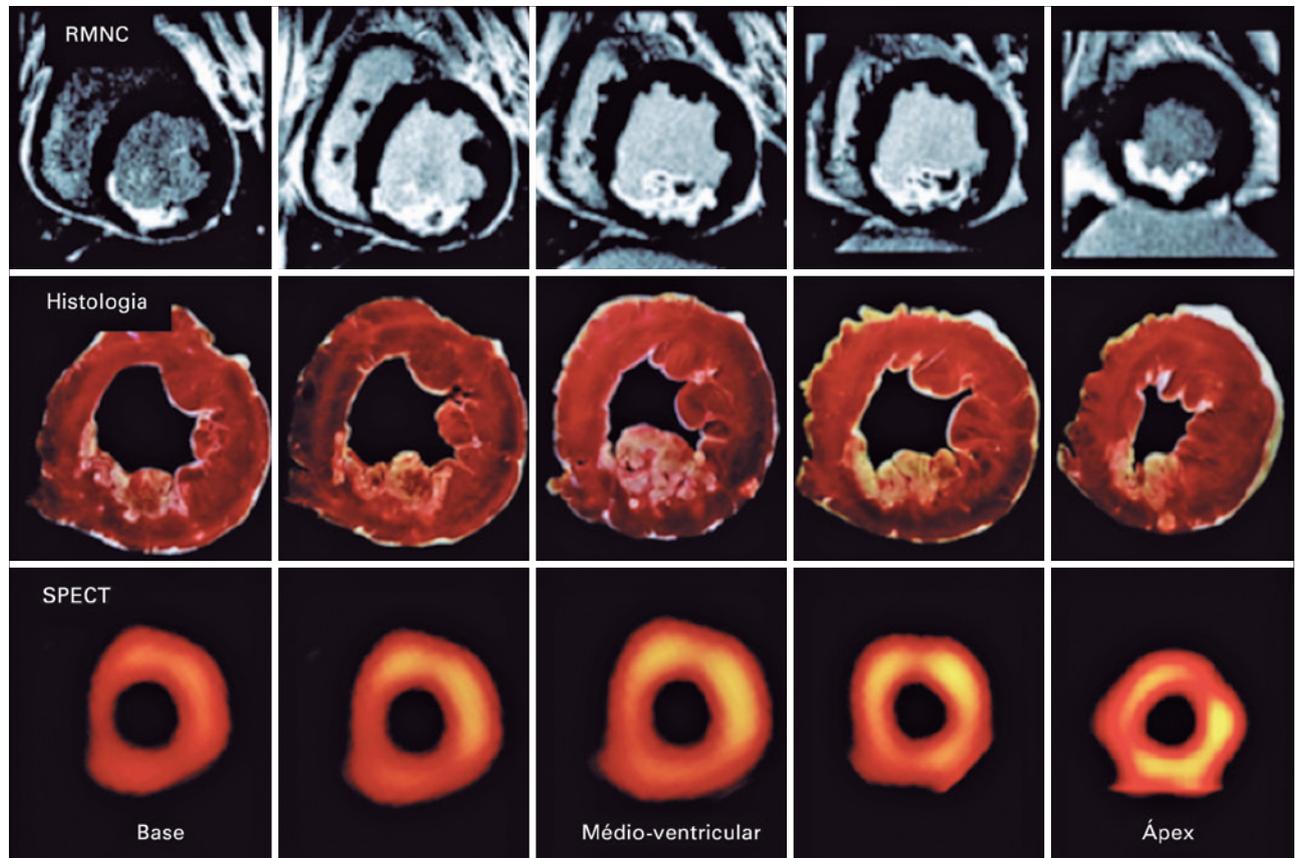


Figura 7: Cicatriz visualizada por ressonância magnética nuclear cardíaca (painel superior), histologia (painel intermediário) e SPECT (painel inferior). Tanto na ressonância magnética como na histologia, a cicatriz aparece na cor branca. No SPECT, não se evidencia nenhuma cicatriz, demonstrando a superioridade da ressonância magnética. (Adaptado de Wagner et al.⁴⁸.) RMNC = ressonância magnética nuclear cardíaca; SPECT = tomografia computadorizada por emissão de fóton único (*single photon emission computed tomography*).

A TRC surge como tentativa de promover a reversão do remodelamento adverso e melhorar a função cardíaca global, possibilitando, como tem sido observado, inúmeros benefícios para os pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca crônica avançada, tanto com relação à melhora dos sintomas e da qualidade de vida como com relação à redução da mortalidade, como demonstrado em grandes ensaios clínicos randomizados, em estudos observacionais e em metanálises⁵⁻¹⁹.

Resultados que reforçam o exposto foram relatados em tese de mestrado realizada na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que avaliou a efetividade da TRC em pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil⁵³. O resultado demonstrou aumento global da sobrevida nos pacientes submetidos ao implante, redução do número de hospitalizações no primeiro ano após implante e melhora da sobrevida dos pacientes.

A RMN cardíaca é um método de imagem de grande acurácia na detecção de dessincronia ventricular, configurando-se como seguro para selecionar pacientes candidatos a TRC, para guiar a implantação da TRC, e para avaliar o acompanhamento dos pacientes submetidos a TRC, porque as imagens são captadas com melhor resolução espacial, melhor configuração de estrutura tecidual miocárdica e mais acurada

mensuração dos volumes ventriculares e índices funcionais, apresentando, portanto, desempenho superior quando comparado a outros métodos, como ecocardiografia com Doppler tecidual, medicina nuclear e tomografia computadorizada

Em adição ao exposto, a RMN se torna ainda mais vantajosa quando se avalia o fato de ser um método de imagem que não utiliza radiação ionizante ou contrastes nefrotóxicos e sofre menor influência de seu operador. Essas propriedades caracterizam sua vantagem em relação à tomografia, que usa radiação ionizante e contrastes nefrotóxicos, e em relação à ecocardiografia, que é operador-dependente e mostra expressiva variabilidade de resultados, o que pode ter impacto negativo nas decisões terapêuticas.

As grandes limitações da RMN cardíaca no Brasil ainda são representadas pelo custo financeiro agregado ao exame, e pela disponibilidade limitada, principalmente no SUS. Entretanto, deve-se ressaltar o fato de a própria TRC requerer uma tecnologia sofisticada, cara e extremamente especializada, o que restringe sua aplicação praticamente aos grandes centros médico-científicos mais desenvolvidos do Brasil. O estado de São Paulo acaba sendo responsável por mais de 50% do número de implantes de marcapasso multissítio⁵³. Esses

dados assemelham-se aos resultados de Pachón et al.⁵⁴, que, por meio da análise dos dados disponíveis no Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos, no período de junho de 2005 a maio de 2006, entre 17.396 procedimentos realizados encontraram 545 implantes de ressincronizadores, 1.011 implantes de CDIs e 12.172 implantes de marcapasso, sendo 56,1% desses procedimentos realizados na região Sudeste. Em contrapartida, ocorreu aumento progressivo de implantes de ressincronizadores de 1994 até 2006, com 12 anos de registros⁵⁴.

Tais achados demonstram que a tecnologia da TRC vem sendo progressivamente mais utilizada e com maior aplicação nos grandes centros de atendimento especializados, nos centros de atendimento terciário e quaternário, e nos locais com maiores recursos econômicos no Brasil.

Além disso, segundo a II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia⁵⁵, o custo médio da RMN vem diminuindo, sendo atualmente equiparável a grande parte dos demais métodos de imagem cardiológicos, e com maior efetividade, que vem sendo demonstrada em muitos estudos.

É importante lembrar das contraindicações à RMN, que incluem portadores de cliques metálicos intracranianos, implantes cocleares, fragmentos metálicos em olhos, e marcapassos não compatíveis. No entanto, com o desenvolvimento de ressincronizadores compatíveis, o uso desse método no acompanhamento de pacientes submetidos a TRC tornou-se viável e factível. Por outro lado, o exame é seguro, e pode ser feito em portadores de válvulas metálicas e stents coronários, próteses de aorta e ortopédicas, e sutura de esterno metálica, que não representam contraindicação para a realização desse exame.

CONCLUSÃO

A RMN cardíaca vem despontando como um excelente método de avaliação da resposta positiva da TRC em pacientes portadores de insuficiência cardíaca. Suas vantagens técnicas são bem demonstradas em relação aos outros métodos, e incluem sua fácil e segura reprodutibilidade. Apesar de suas limitações, a RMN cardíaca vem sendo um instrumento interessante no atual universo da insuficiência cardíaca, uma vez que os centros em que há implante de ressincronizadores provavelmente têm recursos e acesso para a realização da avaliação por meio da RMN. Os dispositivos de marcapasso, os CDIs e os ressincronizadores também estão mais evoluídos e modernos, compatíveis com a RMN, possibilitando a ampla utilização do método nesse nicho de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. Arq Bras Cardiol. 2012;98(1 Supl 1):1-33.

2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009;93(1 Supl 1):1-71.
3. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med. 2005; 352(15): 1539-49.
4. Leenders GE, Cramer MJ, Bogaard MD, Meine M, Doevendans PA, De Boeck BW. Echocardiographic prediction of outcome after cardiac resynchronization therapy: conventional methods and recent developments. Heart Fail Rev. 2011;16(3):235-50.
5. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
6. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. J Am Coll Cardiol. 1998;32(7):1825-31.
7. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation. 1999;99(23):2993-3001.
8. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med. 2001; 344(12):873-80.
9. Leyva F. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2010;12:64.
10. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. Pacing Clin Electrophysiol. 1998;21(11 Pt 2):2249-55.
11. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al; Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA. 2003;289(20):2685-94.
12. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2003;42(8):1454-9.
13. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. J Am Coll Cardiol. 2002;40(11):111-8.
14. Leclercq C, Linde C, Cazeau S, Kappenberger L, Sutton R, Bailleul C, et al. Sustained clinical efficacy of biventricular pacing in patients with advanced heart failure and stable sinus rhythm: 2 years follow-up from the MUSTIC study [abstract]. Pacing Clin Electrophysiol. 2002;24:601.
15. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, 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(21):2140-50.
16. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med. 2009; 361(14):1329-38.
17. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction. Insights from the European Cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54(20):1837-46.
18. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden

- DM, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA*. 2007; 297(22):2502-14.
19. Sales MC, Souza LD, Frota Filho JD, Zimmerman LI, Pontes MRN, Lucchese FA. Indicações de terapia de ressincronização cardíaca. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. 2007;XVI(12):1-6.
 20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
 21. Foley PW, Leyva F, Frenneaux MP. What is treatment success in cardiac resynchronization therapy? *Europace*. 2009;11 Suppl 5:v58-65.
 22. Yu CM, Nicholls GM, Sanderson JE, Fisher S, Tang MO, Lin H, et al. Echocardiographic and neurohormonal predictors of left ventricular reverse remodeling after biventricular pacing for heart failure [abstract]. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:96.
 23. Boriani G, Biffi M, Martignani C, Fallani F, Greco C, Grigioni F, et al. Cardiac resynchronization by pacing: an electrical treatment of heart failure. *Int J Cardiol*. 2004;94:151-61.
 24. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*. 2004;109(8):978-83.
 25. Saxon LA, Ellenbogen KA. Resynchronization therapy for the treatment of heart failure. *Circulation*. 2003;108:1044-8.
 26. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al.; Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003;107(15):1985-90.
 27. Garillo R, Melo CS, Mateos CTCP, Silva Júnior O, Leite GMS, Carvalho EIJ. Pacientes não responsivos à terapia de ressincronização cardíaca. *Relampa*. 2007;20(3):169-74.
 28. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electro-physiol*. 2004;15(5):544-9.
 29. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, et al.; RethinQ Study Investigators. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007;357(24):2461-71.
 30. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2002;89(3):346-50.
 31. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1735-42.
 32. Axel L, Dougherty L. MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology*. 1989;171(3):841-5.
 33. Muellerleile K, Baholli L, Groth M, Barmeyer AA, Koopmann K, Ventura R, et al. Interventricular mechanical dyssynchrony: quantification with velocity-encoded MR imaging. *Radiology*. 2009;253(2):364-71.
 34. Westenberg JJM, Lamb HJ, van der Geest RJ, Bleeker GB, Holman ER, Schalij MJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony in patients with conduction delay and idiopathic dilated cardiomyopathy. Head-to-head comparison between tissue doppler imaging and velocity-encoded magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2042-8.
 35. Shehata ML, Cheng S, Osman NF, Bluemke DA, Lima JA. Myocardial tissue tagging with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:55.
 36. Götte MJ, Germans T, Rüssel IK, Zwanenburg JJ, Marcus JT, van Rossum AC, et al. Myocardial strain and torsion quantified by cardiovascular magnetic resonance tissue tagging: studies in normal and impaired left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):2002-11.
 37. Lardo AC, Abraham TP, Kass DA. Magnetic resonance imaging assessment of ventricular dyssynchrony: current and emerging concepts. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12):2223-8.
 38. Marsan NA, Westenberg JJ, Ypenburg C, van Bommel RJ, Roes S, Delgado V, et al. Magnetic resonance imaging and response to cardiac resynchronization therapy: relative merits of left ventricular dyssynchrony and scar tissue. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2360-7.
 39. Sengupta PP, Khandheria BK, Narula J. Twist and untwist mechanics of the left ventricle. *Heart Fail Clin*. 2008;4(3):315-24.
 40. Xu C, Pilla JJ, Isaac G, Gorman JH 3rd, Blom AS, Gorman RC, et al. Deformation analysis of 3D tagged cardiac images using an optical flow method. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:19.
 41. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100(19):1992-2002.
 42. Bilchick KC, Dimaano V, Wu KC, Helm RH, Weiss RG, Lima JA, et al. Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(5):561-8.
 43. White JA, Fine N, Gula LJ, Yee R, Al-Admawi M, Zhang Q, et al. Fused whole-heart coronary and myocardial scar imaging using 3-T CMR. Implications for planning of cardiac resynchronization therapy and coronary revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(9):921-30.
 44. Carlsson M, Arheden H, Higgins CB, Saeed M. Magnetic resonance imaging as a potential gold standard for infarct quantification. *J Electrocardiol*. 2008;41(6):614-20.
 45. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003;108(1):54-9.
 46. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1977-85.
 47. Barnett D, Phillips S, Longson C. Cardiac resynchronisation therapy for the treatment of heart failure: NICE technology appraisal guidance. *Heart*. 2007;93(9):1134-5.
 48. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003; 361(9355):374-9.
 49. Leyva F, Taylor RJ, Foley PW, Umar F, Mulligan LJ, Patel K, et al. Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):1659-67.
 50. Chalil S, Stegemann B, Muhyaldeen SA, Khadjooi K, Foley PW, Smith RE, et al. Effect of posterolateral left ventricular scar on mortality and morbidity following cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(10):1201-9.
 51. Leyva F, Foley PW, Chalil S, Ratib K, Smith RE, Prinzen F, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011; 13:29.
 52. Leyva F. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Resynchronization Therapy. *Card Electrophysiol Clin*. 2015;7(4):619-33.
 53. Abreu CDG. Efetividade da Terapia de Ressincronização Cardíaca no Sistema Único de Saúde do Brasil: Análise pelo Racionalamento Probabilístico de Dados [tese]. Belo Horizonte, MG: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2013.
 54. Pachón M JC, Mosquera JAP, Pachón M JC, Vargas RNA, Campos Neto CM, Costa ARB. Aspectos Epidemiológicos da Estimulação Cardíaca no Brasil - 12º ano de RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos. *Relampa*. 2008;21(1):5-12.
 55. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Supl 3):1-86.