

BMJ Best Practice

Insuficiência cardíaca crônica

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Feb 14, 2023

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	5
Epidemiologia	5
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	7
Caso clínico	7
Diagnóstico	9
Abordagem	9
História e exame físico	11
Fatores de risco	12
Investigações	18
Diagnósticos diferenciais	23
Critérios	26
Rastreamento	28
Tratamento	29
Abordagem	29
Visão geral do algoritmo de tratamento	37
Algoritmo de tratamento	38
Novidades	51
Prevenção primária	53
Discussões com os pacientes	53
Acompanhamento	54
Monitoramento	54
Complicações	55
Prognóstico	56
Diretrizes	58
Diretrizes diagnósticas	58
Diretrizes de tratamento	59
Recursos online	63
Tabelas de evidência	64
Referências	67
Aviso legal	94

Resumo

A insuficiência cardíaca crônica é uma síndrome clínica complexa que pode ser provocada por um distúrbio cardíaco funcional ou estrutural que compromete a capacidade do ventrículo para receber ou ejetar sangue.

É um problema grave e cada vez mais presente na saúde pública. É a única doença cardiovascular que aumenta em incidência e prevalência, parcialmente devido ao envelhecimento da população, mas também porque houve melhora nas intervenções cardiovasculares em processos patológicos que reduzem a mortalidade precoce mas podem resultar em alterações cardíacas que causam insuficiência cardíaca.

As manifestações principais são dispneia e fadiga, que podem limitar a tolerância ao exercício, bem como a retenção de fluidos, que pode ocasionar congestão pulmonar e edema periférico.

O diagnóstico é altamente clínico; uma história detalhada e o exame físico devem ser obtidos para identificar os distúrbios cardíacos e não cardíacos, bem como os comportamentos que podem provocar insuficiência cardíaca congestiva ou acelerar a progressão.

O teste diagnóstico único mais útil para a avaliação dos pacientes é a ecocardiografia bidimensional abrangente em conjunto com os estudos dopplerfluxométricos. A medição do peptídeo natriurético do tipo B pode ser útil na avaliação dos pacientes à apresentação inicial.

As intervenções que comprovadamente apresentam um impacto benéfico na sobrevida do paciente incluem os inibidores da neprilisina associados a um bloqueador dos receptores de angiotensina, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), os antagonistas do receptor de angiotensina II, os betabloqueadores, os antagonistas da aldosterona, os inibidores de proteína cotransportadora de sódio e glicose 2, a hidralazina e os nitratos, a terapia de ressincronização cardíaca e os desfibriladores-cardioversores implantáveis.

Definição

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição na qual o coração é incapaz de manter um débito cardíaco suficiente para atender às necessidades do organismo sem aumentar a pressão diastólica. Ela pode ser decorrente de qualquer doença cardíaca que comprometa a função sistólica, a diastólica ou ambas. Uma definição universal da IC, proposta em 2021 pela Heart Failure Society of America, pela Heart Failure Association da European Society of Cardiology e pela Sociedade Japonesa de Insuficiência Cardíaca, descreve a IC como "uma síndrome clínica com sintomas e/ou sinais causados por uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional e corroborada por níveis elevados de peptídeos natriuréticos e/ou evidências objetivas de congestão pulmonar ou sistêmica".[1]

Na prática clínica, o termo "insuficiência cardíaca congestiva" geralmente é usado para os pacientes com dispneia e retenção anormal de água e sódio que resulte em edema. No entanto, o termo "congestiva" foi retirado da definição universal, como um lembrete de que há uma grande variedade de sintomas e sinais quando o paciente é diagnosticado com IC.[1]

A IC inclui uma ampla variedade de cenários clínicos, de pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda preservada (FEVE $\geq 50\%$) àqueles com contratilidade do miocárdio reduzida (FEVE $< 40\%$).

Com base na FEVE, a definição universal classifica a IC da seguinte maneira:[1]

1. IC com fração de ejeção reduzida (ICFER): IC com FEVE $\leq 40\%$.

2. IC com FE levemente reduzida (ICFER): IC com FEVE de 41% a 49%.

3. IC com FE preservada (ICFEP): IC com FEVE $\geq 50\%$; para obter mais informações, consulte Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada .

4. IC com FE aprimorada (ICFEA): IC com FEVE basal de $\leq 40\%$, um aumento de ≥ 10 pontos a partir da FEVE basal, e uma segunda medição da FEVE de $> 40\%$.

A IC avançada é definida como a presença de sintomas e/ou sinais graves de IC em repouso, hospitalizações recorrentes apesar de uma terapia medicamentosa orientada por diretrizes (TMOD), ser refratária ou intolerante à TMOD e precisar de terapias avançadas, como a consideração de transplante, suporte circulatório mecânico, ou cuidados paliativos.^[1]

Epidemiologia

A IC é uma doença global. A prevalência de IC conhecida em países de alta renda foi estimada em 1% a 3%, e a incidência é estimada em 1 a 20 por 1000 pessoas-ano, a depender da população estudada.[2] [3] Na Austrália, a prevalência de IC é consistente com a de outros países de alta renda, ou seja, de 1% a 2%; no entanto, após a padronização por idade, a prevalência da IC é 1.7 vez maior entre australianos indígenas do que entre não indígenas.[4] No Reino Unido, estima-se que a IC seja responsável por um total de 1 milhão de dias de internação de pacientes hospitalizados e 5% de todas as admissões de emergência. Esses números devem aumentar em até 50% nos próximos 25 anos.[5]

Estimativas baseadas em dados de 2017-2020 da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) sugerem que cerca de 6.7 milhões de adultos com ≥ 20 anos de idade tinham IC nos EUA.[6] Em 2014, estimou-se que houve 1 milhão de novos casos em pacientes com idade ≥ 55 anos.[6] A prevalência está aumentando nos EUA e está prevista para aumentar de 2.4% da população total dos EUA para 3.0% em 2030.[6]

Em todo o mundo os números absolutos de pessoas vivendo com IC também estão aumentando.[2] A crescente prevalência da IC não está necessariamente associada a um aumento na incidência de IC, pois a incidência parece ser estável ou decrescente em alguns países, em parte por causa de um melhor tratamento e uma redução na mortalidade de pacientes com infartos agudos do miocárdio mais precocemente na vida.[2] [3] A IC é uma doença principalmente de idosos e, portanto, reconhece-se amplamente que o "envelhecimento da população" contribui para o aumento da prevalência.[2]

Nos EUA, entre os pacientes com idades entre 40-59 anos a prevalência da IC é de aproximadamente 2.3% em homens e 1.2% em mulheres, enquanto entre pacientes com ≥ 80 anos de idade a prevalência da IC é de cerca de 7.1% em homens e 10.9% em mulheres.[6]

Etiologia

Há numerosas e variadas causas de IC.[7] [8]

As causas comuns de IC crônica incluem:

- Doença arterial coronariana (DAC)
- Hipertensão
- Valvopatia
- Miocardite.

Outras causas incluem:

- Doenças infiltrantes: amiloidose, hemocromatose, sarcoidose
- Cardiopatias congênitas
- Doença pericárdica
- Induzida por toxina: heroína, álcool, cocaína, anfetamina, chumbo, arsênico, cobalto, fósforo
- Infecção: bacteriana, fúngica, viral (vírus da imunodeficiência humana [HIV]), *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), parasitária (por exemplo, *Trypanosoma cruzi* [doença de Chagas])
- Endocrinopatias: diabetes mellitus, doença tireoidiana, hipoparatiroidismo com hipocalcemia, feocromocitoma, acromegalia, deficiência de hormônio do crescimento

- Doenças vasculares sistêmicas do colágeno: lúpus, artrite reumatoide, esclerose sistêmica, poliarterite nodosa, vasculite por hipersensibilidade, síndrome de Takayasu, polimiosite, artrite reativa
- Induzida por quimioterapia: por exemplo, adriamicina, trastuzumabe
- Deficiências nutricionais: por exemplo, tiamina, proteínas, selênio, L-carnitina
- Gestação: cardiomiopatia periparto
- Cardiomiopatia familiar
- Cardiomiopatia induzida por taquicardia
- Cardiomiopatia de estresse
- Radioterapia
- Cardiopatia carcinoide.

Embora a doença de Chagas seja uma causa incomum de IC congestiva na Europa e América do Norte, ela é uma importante causa de IC nas Américas do Sul e Central.[2] [7]

Algumas dessas condições tendem a aumentar a demanda metabólica, a qual pode não ser compensada por um aumento suficiente do débito cardíaco pelo coração com problemas. As taquiarritmias também diminuem o tempo de preenchimento ventricular diastólico e aumentam a demanda de oxigênio pelo miocárdio. A hipertensão não controlada diminui a função sistólica ao aumentar a pós-carga contra a qual o ventrículo afetado deve bombear o sangue e pode ser a primeira manifestação clínica. Deve-se enfatizar que muitas dessas causas podem ser completamente reversíveis com o tratamento/intervenção apropriado e oportuno (por exemplo, revascularização para miocárdio hibernante ou atordado; terapia padrão para cardiomiopatia hipertensiva ou no periparto; valvoplastia ou substituição valvar para valvopatia cardíaca; tratamento padrão e terapia de controle de frequência cardíaca adjuvante para cardiomiopatia induzida por taquicardia e cardiomiopatia relacionada a seps e estresse).[7] [9] [10] Outras causas, como miocárdio fibrosado ou cardiomiopatia infiltrante, são atualmente consideradas irreversíveis.

Fisiopatologia

O entendimento da fisiopatologia da IC evoluiu significativamente nas últimas décadas, desde o modelo hemodinâmico até o paradigma neuro-hormonal.[11] A IC representa uma síndrome complexa, na qual uma lesão miocárdica inicial resulta na superexpressão de vários peptídeos, com efeitos distintos sobre o sistema cardiovascular em longo e em curto prazos. A ativação neuro-hormonal tem uma função central reconhecida no desenvolvimento e na progressão da IC. Na fase aguda, a ativação neuro-hormonal parece ser benéfica para a manutenção do débito cardíaco e da perfusão periférica adequados. Entretanto, a ativação neuro-hormonal sustentada resulta em um maior estresse, dilatação e remodelamento da parede ventricular, contribuindo para a progressão da doença no miocárdio lesionado a qual, por fim, provoca ainda mais ativação neuro-hormonal. O remodelamento ventricular esquerdo é o processo pelo qual os fatores mecânicos, neuro-hormonais e, possivelmente, genéticos alteram o tamanho, o formato e a função ventriculares. O remodelamento ocorre em várias condições clínicas, incluindo infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatia, hipertensão e valvopatia cardíaca; os seus sinais de identificação incluem hipertrofia, perda de miócitos e aumento da fibrose intersticial. Um possível resultado deletério do remodelamento, à medida que o ventrículo esquerdo se dilata e o coração assume uma forma mais globular, é o desenvolvimento de regurgitação mitral. A regurgitação mitral resulta em uma sobrecarga de volume crescente sobre o ventrículo esquerdo já sobrecarregado, contribuindo ainda mais para o remodelamento e a progressão da doença e dos sintomas.

Classificação

Definição e classificação universais de insuficiência cardíaca: classificações de IC de acordo com a fração de ejeção^[1]

- IC com FE reduzida (ICFER): IC com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\leq 40\%$.
- IC com FE levemente reduzida (ICFER): IC com FEVE de 41% a 49%.
- IC com FE preservada (ICVEP): IC com FEVE $\geq 50\%$.
- IC com FE aprimorada (ICFEA): IC com FEVE basal de $\leq 40\%$, um aumento de ≥ 10 pontos a partir da FEVE basal, e uma segunda medição da FEVE de $> 40\%$.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 67 anos se apresenta ao clínico geral com queixa de dispneia crescente, especialmente quando tenta dormir. Ela apresenta história de hipertensão mal controlada e hiperlipidemia e está em tratamento com uma terapia com betabloqueadores e estatinas. Ela não fuma e consome bebidas alcoólicas com moderação. Ao exame físico, a pressão arterial é de 160/90 mmHg e a frequência cardíaca é de 126 batimentos por minuto. Há uma quarta bulha (B4) audível e a pressão venosa jugular está elevada 3 cm acima do normal. Não há edema, mas, ao exame pulmonar, ela apresenta crepitação fina e bilateral na zona média a baixa. O ECG mostra hipertrofia ventricular esquerda, e a ecocardiografia transtorácica mostra hipertrofia ventricular esquerda, dilatação atrial esquerda, função sistólica do ventrículo esquerdo e direito normal, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 60% e peptídeo natriurético do tipo B elevado.

Caso clínico #2

Um homem de 60 anos chega ao pronto-socorro. Ele relata sentir dispneia progressiva. Ele tem uma história de hipertensão, diabetes mellitus não insulínica e é fumante compulsivo há mais de 40 anos. Ele se submeteu a uma angioplastia primária bem-sucedida devido a um extenso infarto agudo do miocárdio (IAM) anterior há 2 meses. Sua pressão arterial de 120/75 mmHg, a frequência cardíaca é de 110 bpm e a frequência respiratória é de 30. Ele tem estase jugular e uma B3 proeminente. Seu eletrocardiograma (ECG) evidencia taquicardia sinusal e uma ecocardiografia transtorácica realizada no pronto-socorro revela uma função sistólica ventricular esquerda comprometida, com uma fração de ejeção de 20%.

Outras apresentações

Muitos pacientes permanecem assintomáticos por um longo período porque o leve comprometimento da função cardíaca é equilibrado por mecanismos compensatórios. Em geral, as manifestações clínicas ocorrem somente na presença de fatores precipitantes que aumentam a carga de trabalho cardíaca e levam o estado equilibrado a uma descompensação. Portanto, os primeiros sinais e sintomas podem ser os decorrentes da afecção precipitante subjacente, como flutter ou fibrilação atrial, anemia, febre, infecção, hipertireoidismo ou até mesmo gestação. Uma embolia pulmonar extensa também pode ocasionar a primeira apresentação dos sintomas ou a exacerbação de uma IC crônica conhecida,

ao provocar hipoxemia, diminuição do suprimento de oxigênio para o miocárdio e maior pós-carga ventricular direita. Uma lesão isquêmica aguda (isto é, uma síndrome coronariana aguda ou um infarto agudo do miocárdio) ou a introdução de um medicamento inotrópico negativo por outro motivo (por exemplo, altas doses de betabloqueadores e determinados bloqueadores dos canais de cálcio para hipertensão) pode deprimir de forma aguda a contratilidade miocárdica e desencadear sintomas em um paciente compensado.

Abordagem

Uma definição universal de insuficiência cardíaca (IC), proposta em 2021 pela Heart Failure Society of America, pela Heart Failure Association da European Society of Cardiology e pela Sociedade Japonesa de Insuficiência Cardíaca, descreve a IC como "uma síndrome clínica com sintomas e/ou sinais causados por uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional e corroborada por níveis elevados de peptídeos natriuréticos e/ou evidências objetivas de congestão pulmonar ou sistêmica".[1] A identificação da afecção responsável pelas anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais pode ser importante, pois algumas condições que causam a disfunção ventricular esquerda são potencialmente tratáveis e/ou reversíveis.[7] Os esforços para identificar a causa frequentemente permitem a detecção de doenças coexistentes que possam ser coadjuvantes ou intensificadores da gravidade dos sintomas. No entanto, pode não ser possível discernir a causa da IC em muitos pacientes que apresentam essa síndrome e, em outros, a doença subjacente pode não ser responsiva ao tratamento.

Uma série de fatores desencadeantes pode causar comprometimento da função cardíaca, resultando em um episódio de insuficiência cardíaca (IC) aguda. A detecção e o tratamento dos fatores desencadeantes desempenham um papel importante no tratamento do paciente. Os fatores desencadeantes incluem ingestão excessiva de sal, falta de adesão à medicação e à dieta, infarto do miocárdio, embolia pulmonar, hipertensão não controlada, arritmias cardíacas, valvopatia, quimioterapia cardiotóxica, infecção, hipotireoidismo, hipertireoidismo, disfunção renal e abuso de bebidas alcoólicas e de drogas.[8]

História do paciente

A IC é uma afecção principalmente de idosos.[2] [13] A complexidade e a variedade dos possíveis fatores causadores significam que múltiplos fatores na história do paciente podem ser relevantes. Histórias de hipertensão; diabetes mellitus; dislipidemia; tabagismo; doença vascular periférica, valvopatia ou doença coronariana; febre reumática; sopro cardíaco ou cardiopatia congênita; história pessoal ou familiar de miopatia; irradiação mediastínica e respiração anormal no sono devem ser pesquisadas. A história medicamentosa deve registrar o uso prévio ou vigente de drogas ilícitas, bebidas alcoólicas, efedrina ou agentes antineoplásicos, como antraciclinas, trastuzumabe ou ciclofosfamida em alta dose, porque a IC pode ocorrer anos após a exposição a esses agentes quimioterápicos. A história e a avaliação física devem incluir a consideração específica de doenças não cardíacas, como doença vascular do colágeno, infecções bacterianas ou parasitárias, obesidade, excesso ou deficiência de hormônios da tireoide, amiloidose, síndrome carcinoide e feocromocitoma.

Deve-se obter uma história familiar detalhada, não somente para determinar se há predisposição familiar à doença aterosclerótica, mas também para identificar parentes com cardiomiopatia, morte súbita inexplicada, doença do sistema de condução e miopatias esqueléticas.

A dispneia ao esforço físico ou em repouso é o sintoma mais comum de IC esquerda. O paciente com insuficiência crescente pode desenvolver edema de membros inferiores, ganho de peso e distensão abdominal em decorrência de ascite.[87] Os pacientes com IC primariamente direita podem apresentar fadiga, edema de membros inferiores, ganho de peso e, raramente, dor abdominal em decorrência de congestão hepática. Em estágio avançado, pode haver distensão abdominal devida a ascite.

Exame físico

Atenção especial deve ser dada aos principais sinais de IC. A presença (e o grau) deles pode depender da gravidade da IC e da comorbidade associada.

O exame físico geral pode revelar taquicardia e cianose. Um exame físico com foco cardiovascular pode revelar pressão venosa jugular elevada, edema no tornozelo e um ictus cordis deslocado, o que sugere cardiomegalia. À ausculta, além da presença de estertores pulmonares ou crepitação, uma B3 em galope pode estar presente, a qual tem valor prognóstico.

Manifestações clínicas da etiologia subjacente da IC podem estar presentes; por exemplo, a macroglossia e a neuropatia (que podem apontar para uma cardiomiopatia infiltrante como a amiloidose); palidez (a qual pode refletir anemia); pulso irregularmente irregular (refletindo uma fibrilação atrial); sopro sistólico da estenose aórtica e sopro diastólico intermediário da estenose mitral; ou sinais evidentes de tireotoxicose. Em pacientes em diálise, uma fístula arteriovenosa grande pode ocasionalmente ser o fator desencadeante. No entanto, uma discussão mais aprofundada sobre as características clínicas de todas as afecções etiológicas está além do escopo deste tópico.

Investigações

Para todos os pacientes, as investigações iniciais devem incluir eletrocardiograma (ECG), radiografia torácica, ecocardiografia transtorácica e hematologia e bioquímica séricas basais, incluindo hemograma completo, urinálise, eletrólitos séricos (inclusive cálcio e magnésio), níveis séricos de ureia e creatinina, testes da função hepática (TFHs), níveis de peptídeo natriurético do tipo B (PNB)/fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B, função tireoidiana, glicemia e lipídios.[7] [8] A anemia e a alta porcentagem de linfócitos são fatores de risco fortes e marcadores prognósticos de baixa sobrevida. Em pacientes com dispneia, a medição de biomarcadores de peptídeos natriuréticos é útil para corroborar o diagnóstico ou descartar a IC. No entanto, níveis plasmáticos elevados de peptídeos natriuréticos podem ocorrer com uma variedade de causas cardíacas e não cardíacas; portanto, é necessário critério clínico.

Glicemia, testes de função tireoidiana e lipídeos séricos são úteis para avaliar as comorbidades associadas.

As investigações subsequentes que ajudam na avaliação da gravidade da IC e do status funcional incluem exame de imagem não invasivo de estresse (ressonância nuclear magnética [RNM] cardiovascular, ecocardiografia de estresse, tomografia computadorizada por emissão de fóton único [SPECT], tomografia por emissão de pósitrons [PET]), teste ergométrico padrão (com bicicleta ou esteira), angiografia coronariana, angiotomografia cardíaca, teste ergométrico (TE) com VO_2 máx, teste de marcha em 6 minutos, cateterismo do lado direito e do lado esquerdo e biópsia endomiocárdica. A medição da troponina é útil na estratificação adicional do risco na IC crônica, pois um nível elevado está associado a disfunção ventricular esquerda progressiva e a aumento da mortalidade.[88] ST2 solúvel e galectina-3 (biomarcadores da fibrose do miocárdio) são preditivos de morte e de hospitalização em pacientes com IC e são aditivos ao peptídeo natriurético em seu valor prognóstico.[89]

Com base na história clínica, o rastreamento de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a medição dos níveis de ferro e saturação de transferrina em jejum para rastreamento de hemocromatose também podem ser realizados. Uma RNM do coração é especialmente útil na investigação de miocardite e cardiomiopatia infiltrante. Pode-se usar uma TC com múltiplos cortes para estimativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Não parece haver diferença significativa na estimativa da FEVE entre a TC com múltiplos cortes e a RNM, nem entre a TC com múltiplos cortes e a ecocardiografia transtorácica.[90]

A TC com múltiplos cortes pode oferecer benefícios adicionais, pois fornece uma avaliação combinada da FEVE e da doença arterial coronariana.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem: história de infarto do miocárdio; diabetes mellitus; dislipidemia; idade avançada; sexo masculino; hipertensão; disfunção ventricular esquerda; exposição a agentes cardiotoxicos; hipertrofia ventricular esquerda; insuficiência renal; valvopatia cardíaca; apneia do sono; abuso de cocaína; e história familiar de IC.

dispneia (comuns)

- É o sintoma mais comum de IC esquerda. Pode ocorrer com o esforço físico (New York Heart Association [NYHA] II ou III) ou, nos casos mais graves, em repouso (NYHA IV). Esse é considerado um critério menor para o diagnóstico de IC (critérios de Framingham).

distensão jugular (comuns)

- Um importante critério de Framingham para o diagnóstico de IC.

B3 em galope (comuns)

- Um importante critério de Framingham para o diagnóstico de IC.
-

cardiomegalia (comuns)

- A cardiomegalia é um importante critério de Framingham para o diagnóstico de IC. A dilatação e a hipertrofia ventricular esquerda são achados comuns.

refluxo hepatojugular (comuns)

- Um importante critério de Framingham para o diagnóstico de IC.

estertores (comuns)

- Um importante critério de Framingham para o diagnóstico de IC.

ortopneia e dispneia paroxística noturna (incomuns)

- A ortopneia (dispneia que se desenvolve na posição de decúbito) geralmente piora imediatamente depois de deitar-se por causa do aumento súbito do retorno venoso (ou seja, pré-carga). A dispneia paroxística noturna ocorre várias horas após o paciente se deitar para dormir; ela é resultante da redistribuição central do fluido extravascular, que aumenta progressivamente o retorno venoso.

noctúria (incomuns)

- A frequência aumentada da diurese ocorre várias horas após o paciente se deitar para dormir; ela também é resultante da redistribuição central do fluido extravascular, que aumenta a quantidade de sangue circulante depurado pelos rins.

Outros fatores diagnósticos

taquicardia (frequência cardíaca >120 batimentos por minuto) (comuns)

- Um critério de Framingham secundário para o diagnóstico de IC.

desconforto torácico (comuns)

- Um sintoma de perfusão coronariana insuficiente.

hepatomegalia (comuns)

- Um critério menor de Framingham para o diagnóstico de IC; pode provocar desconforto/distensão abdominal e náuseas.

edema de tornozelos (comuns)

- Um critério de Framingham secundário para o diagnóstico de IC.

tosse noturna (comuns)

- Um critério de Framingham secundário para o diagnóstico de IC.

sinais de derrame pleural (comuns)

- Um critério de Framingham secundário para o diagnóstico de IC.

fadiga, fraqueza muscular ou cansaço (comuns)

- Sintoma de perfusão tecidual (muscular) insuficiente.

palpitações, pré-síncope ou síncope (incomuns)

- Isso pode ser o resultado de batimentos ventriculares ou supraventriculares ectópicos frequentes ou pode refletir paroxismos de flutter/fibrilação atrial; a fibrilação atrial permanente pode ou não provocar palpitações. Uma síncope pode decorrer de arritmias atriais rápidas ou taquicardia ventricular, ou, raramente, de uma valvopatia significativa, por exemplo, estenose aórtica.

letargia/confusão (incomuns)

- Sintoma de perfusão tecidual (cerebral) insuficiente.

Fatores de risco

Fortes

infarto do miocárdio

- O vínculo entre o IAM e o risco de desenvolvimento da IC é apoiado de maneira enfática e consistente pela literatura. O IAM é um forte fator de risco para desenvolvimento de IC.[\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#) [\[16\]](#) [\[17\]](#)

hipertensão

- A hipertensão tem sido consistentemente vinculada a um aumento do risco de IC na literatura e representa um aumento de 2 a 3 vezes no desenvolvimento de IC.[\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#) [\[16\]](#) [\[17\]](#) [\[18\]](#) Uma pressão arterial (PA) sistólica elevada, uma PA diastólica elevada e uma pressão de pulso elevada foram associadas a aumentos no risco de insuficiência cardíaca.[\[19\]](#) [\[20\]](#) Na coorte de Framingham,

um aumento de 1 desvio padrão (20 mmHg) na PA sistólica foi associado a um aumento de 56% no risco de IC, um aumento de 1 desvio padrão (10 mmHg) na PA diastólica foi associado a um aumento de 24% no risco, e um aumento de 1 desvio padrão (16 mmHg) na pressão de pulso foi associado a um aumento de 55% no risco.[19] Um estudo no Japão constatou que a PA elevada durante a noite e um padrão de PA noturna elevada (PA durante a noite mais alta do que a PA durante o dia) estiveram significativamente associados com o risco total de doença cardiovascular e IC.[21]

diabetes mellitus

- O diabetes mellitus tem sido associado a um risco de 3 a 5 vezes maior de desenvolvimento de IC.[13] [14] [15] [17] [22] [23] O maior aumento do risco relativo é encontrado entre mulheres e indivíduos com disfunção ventricular esquerda assintomática.[13] [17] [22] Mesmo um leve aumento de 1% na hemoglobina A1c foi vinculado a um risco 10% maior de internação hospitalar por IC ou morte.[24] Tanto o diabetes do tipo 1 quanto o diabetes do tipo 2 aumentam o risco de desenvolvimento de IC em toda a faixa de níveis glicêmicos; no entanto, a IC pode ser mais prevalente em indivíduos com diabetes do tipo 1, em comparação com o diabetes do tipo 2.[25]

dislipidemia

- As anormalidades lipídicas foram vinculadas a aumento do risco de IC.[26] [27] [28] Em comparação com homens com proporção de colesterol total / lipoproteína de alta densidade (HDL) menor que 5, os homens com proporções de 5 a 9.9 apresentaram, em um estudo, uma incidência 1.5 vez maior de IC, e os homens com proporções maiores que 10 apresentaram uma incidência quase 5 vezes maior de IC.[26] No mesmo estudo, as mulheres com proporções maiores que 10 tiveram uma incidência 6 vezes maior de IC que mulheres com proporções menores que 5.[26] Em um ensaio clínico de pacientes com doença arterial coronariana, a diminuição dos lipídeos esteve associada a uma redução de 21% no risco de desenvolvimento de IC.[29]

idade avançada

- O envelhecimento foi consistentemente vinculado a um risco mais elevado de desenvolvimento de IC.[12] [13] [14] [15] [16] [30] [31] Na coorte de Framingham, a incidência de IC aumentou de forma estável com o avanço da idade.[13] Em uma coorte de pessoas acima de 65 anos, cada aumento de 5 anos na idade esteve associado a uma razão de riscos de 1.37.[15] Em outro estudo, a taxa de incidência de IC entre participantes mais idosos (idade >80 anos) foi o dobro em relação aos mais novos (65-69 anos).[31]

sexo masculino

- O sexo masculino foi consistentemente vinculado a um risco mais elevado de desenvolvimento de IC.[12] [13] [14] [15] [16] [17] [30] [31] Na coorte de Framingham, as mulheres tiveram uma incidência um terço menor de IC em comparação com os homens e o sexo masculino foi associado a uma razão de riscos de 1.34.[13] [15] [17] Em outros estudos, a incidência no sexo masculino é 2 a 4 vezes maior que no sexo feminino.[12] [31] No estudo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I [pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição]), que acompanhou uma coorte de 13,643 indivíduos por uma média de 19 anos, o sexo masculino foi associado a um risco relativo de IC de 1.24.[32]

obesidade

- O peso corporal excessivo é agora um fator de risco estabelecido para o desenvolvimento da IC.[33] Entre um subconjunto da coorte de Framingham, o risco de IC aumentou em 5% nos homens e

em 7% nas mulheres com cada incremento de 1 no índice de massa corporal; indivíduos obesos (índice de massa corporal de 30 ou mais) apresentaram um risco dobrado de IC em relação aos não obesos.[34] A obesidade pode causar IC por induzir alterações hemodinâmicas e miocárdicas que causam disfunção cardíaca, ou pode predispor a fatores de risco para a IC (por exemplo, hipertensão, apneia obstrutiva do sono) e outros fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo, diabetes, dislipidemia).[35]

exposição a agentes cardiotóxicos

- A doxorubicina e a ciclofosfamida podem provocar danos miocárdicos que levam a disfunção ventricular esquerda e à IC.[36] [37] Esses agentes quimioterápicos aumentam o risco de IC durante o tratamento agudo e por vários meses após o término do tratamento, com um risco que aumenta conforme o aumento da dose cumulativa.[38] [39] Além disso, o trastuzumabe, o sunitinibe, a clofarabina e o carfilzomibe também foram associados com o desenvolvimento de cardiomiopatia.[40]
- A irradiação mediastinal pode provocar dano miocárdico direto, ocasionando disfunção ventricular esquerda e IC por vários anos após o término do tratamento.[41]

disfunção ventricular esquerda

- A disfunção ventricular esquerda assintomática moderada a grave (fração de ejeção [FE] < 40%) tem sido associada a uma razão de riscos de IC de 7.8, enquanto a disfunção ventricular esquerda assintomática leve (FE 40% a 50%) tem sido associada a uma razão de riscos de 3.3.[42]

hipertrofia ventricular esquerda

- A hipertrofia ventricular esquerda, como a cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica, ao ECG tem sido associada a um maior risco de IC, com risco relativo mais alto entre as pessoas mais jovens.[43]

insuficiência renal

- A insuficiência renal, definida pela creatinina sérica elevada (acima de 133 micromoles/L [1.50 mg/dL] em homens e 115 micromoles/L [1.30 mg/dL] em mulheres) ou pelo clearance de creatinina menor que 1 mL/s/m² (60 mL/minuto), foi vinculada a um aumento do risco de desenvolvimento de IC. Em comparação com indivíduos que apresentam creatinina menor que 97 micromoles/L (<1.10 mg/dL), indivíduos com creatinina de 115-132 micromoles/L (1.30 a 1.49 mg/dL) apresentaram quase o dobro de risco de desenvolvimento de IC congestiva, aqueles com creatinina de 133-149 micromoles/L (1.50 a 1.69 mg/dL) apresentaram quase o triplo de risco e aqueles com creatinina acima de 150 micromoles/L (>1.70 mg/dL) apresentaram quase o quádruplo de risco.[44] [45]

valvopatia cardíaca

- A anormalidade valvar cardíaca foi associada à razão de chances de cardiopatia de 2.43 entre homens e 3.47 entre mulheres em um perfil multivariado baseado na coorte de Framingham.[46] As anormalidades valvares criam uma sobrecarga de pressão (por exemplo, estenose aórtica, estenose mitral) ou uma sobrecarga de volume (por exemplo, regurgitação mitral) que são inicialmente compensadas por mecanismos como hipertrofia ventricular ou dilatação ventricular.[47] O remodelamento ventricular altera a contratilidade cardíaca e aumenta o risco de IC.

apneia do sono

- Os distúrbios respiratórios do sono foram vinculados a aumento do risco de IC em vários estudos.[48] [49] [50] [51]

homocisteína elevada

- Na coorte de Framingham, os níveis elevados de homocisteína plasmática foram vinculados a um aumento de aproximadamente três quartos no risco de desenvolvimento de IC.[52]

abuso de cocaína

- O abuso de cocaína tem sido fortemente associado ao desenvolvimento de IC.[53] [54] [55]

história familiar de IC

- Vários polimorfismos foram vinculados a um aumento do risco de desenvolvimento de IC. Por exemplo, uma deleção de 4 aminoácidos na posição de 322 a 325 da codificação genética de receptores α_2C -adrenérgicos (α_2C Del322-325) em terminações nervosas simpáticas do coração foi estudada como um possível vínculo ao desenvolvimento de IC. Um segundo polimorfismo que foi avaliado como um candidato para desenvolvimento de IC é uma alteração na posição 389 do gene para os receptores beta1-adrenérgicos (β_1 Arg389) nos miócitos. No mesmo estudo, os pacientes homozigotos para essa deleção apresentaram risco 10 vezes mais elevado de desenvolvimento de IC.[56]

fibrilação atrial

- Normalmente coexiste com a IC, e as duas condições podem causar ou exacerbar uma à outra.[8] A fibrilação atrial aumenta o risco de eventos tromboembólicos (por exemplo, acidente vascular cerebral [AVC]) e pode causar agravamento dos sintomas. O desenvolvimento de fibrilação atrial em pacientes com IC está associado com um prognóstico desfavorável; no entanto, aqueles que desenvolvem fibrilação atrial primeiro (taquicardiomiopatia) podem ter uma evolução clínica mais favorável.[8] [57]

distúrbios da tireoide

- Por exemplo, tireotoxicose e hiper ou hipotireoidismo. Os distúrbios da tireoide são tratáveis, mas estão relacionados com taquicardia sinusal, bradicardia e taquicardia/flutter/fibrilação atrial.[8]

anemia

- A anemia é um fator de risco forte e um marcador prognóstico de má sobrevivência. Uma alta prevalência de deficiência de ferro foi relatada na IC.[58] A deficiência de ferro na IC se deve a sangramento gastrointestinal ou geniturinário relacionado ao uso de antiplaquetários e/ou anticoagulantes orais, nutrição comprometida, má absorção e menor captação intracelular do ferro.[59] [60]

fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e interleucina-6 (IL-6) elevados

- O TNF-alfa é uma citocina pró-inflamatória associada à morte de miócitos e à disfunção cardíaca.[61] A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória similar.[62]

proteína C-reativa elevada

- Na coorte de Framingham, um aumento de 48 nanomoles/L (5 mg/dL) no nível da proteína C-reativa foi associado a um aumento maior que 2 vezes no risco de IC.[62] As pessoas que apresentaram valores elevados de TNF-alfa e IL-6 tiveram um aumento de 4 vezes no risco de IC.[62]

fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) diminuído

- Demonstrou-se que o IGF-1 tem efeitos inotrópicos positivos e diminui a taxa de apoptose celular.[63] [64] O IGF-1 também foi hipoteticamente vinculado à vasodilatação, podendo melhorar o

esvaziamento cardíaco.[65] Na coorte de Framingham, os pacientes com um nível de IGF-1 sérico abaixo de 18 nanomoles/L (140 mg/L) apresentaram um risco dobrado de desenvolvimento de IC.[66]

peptídeos natriuréticos aumentados

- Na coorte de Framingham, níveis aumentados do peptídeo natriurético do tipo B plasmático (PNB) e do fragmento N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético atrial (N-ANP) foram associados a um aumento do risco de IC. Os níveis de PNB acima do percentil 80 (20.0 nanogramas/L [20.0 picogramas/mL] para homens e 23.3 nanogramas/mL [23.3 picogramas/mL] para mulheres) foram associados a um aumento 3 vezes maior no risco de IC.[67]

dilatação do ventrículo esquerdo

- A razão de riscos ajustada por fator de risco para IC em uma população assintomática foi de 1.47 por aumento de 1 desvio padrão no diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo e 1.43 por aumento de 1 desvio padrão na dimensão sistólica final do ventrículo esquerdo.[42]

massa ventricular esquerda aumentada

- Em uma coorte, os indivíduos que desenvolveram a IC apresentaram uma massa/altura média inicial do ventrículo esquerdo de 106 g/m, versus 88 g/m entre os que não desenvolveram IC.[42] [68] [69]

enchimento diastólico ventricular esquerdo anormal

- As alternâncias entre a razão de onda E para A, tanto baixa quanto alta, foram associadas ao risco de IC, sendo que as com menores razões de onda E para A (<0.7) apresentando um risco relativo de 1.88 e as com maiores razões de onda de E para A (>1.5) apresentando um risco relativo de 3.50.[42] [69]

Fracos

baixa condição socioeconômica

- O estudo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) evidenciou que a baixa condição socioeconômica (indicada por nível educacional inferior ao Ensino Médio) foi associada a um risco relativo de IC de 1.22 (risco atribuível à população de 8.9%).[32]

tabagismo

- Ao contrário da forte influência do abuso de cocaína no desenvolvimento da IC, a literatura sobre a importância do tabagismo de maneira independente dos outros fatores é conflitante.[13] [32] [70] [71] Na coorte de Framingham, o tabagismo não foi vinculado a uma maior incidência de IC, exceto entre homens acima de 64 anos.[13] Em outros estudos, o tabagismo foi associado a um risco relativo de IC de 1.59, e de 1.51 (fumar <15 cigarros por dia) a 2.31 (fumar 15 ou mais cigarros por dia).[32] [70]

consumo excessivo de bebidas alcoólicas

- Os dados atuais apoiam fortemente uma relação entre o consumo excessivo de bebidas alcoólicas e o desenvolvimento de IC.[72] [73] [74] Isso pode estar relacionado à toxicidade direta do miocárdio devido a bebidas alcoólicas e a um maior risco de desenvolvimento de hipertensão. Entretanto, os dados também sugerem um possível efeito fracamente protetor devido a um consumo moderado de bebidas alcoólicas.[75] Isso pode estar relacionado a um menor risco de diabetes e infarto agudo do miocárdio e a alterações favoráveis no perfil lipídico, na função plaquetária e na coagulação sanguínea associadas à ingestão moderada de bebidas alcoólicas.

ingestão excessiva de sódio

- A NHANES descobriu que o risco relativo do aumento de 100 mmol/dia na ingestão de sódio foi de 1.26.[76]

consumo excessivo de café

- O consumo de 5 ou mais xícaras de café por dia foi associado a um risco relativo de IC de 1.11.[70]

taquicardia

- A cardiomiopatia induzida por taquicardia foi bem descrita na literatura. Na coorte de Framingham, um aumento na frequência cardíaca de 10 bpm foi vinculado a um aumento de mais de 10% no risco de desenvolvimento de IC.[46]

depressão/estresse

- O risco dobra entre idosos deprimidos em comparação com os não deprimidos.[77] [78]

microalbuminúria

- Embora não tenha sido estabelecido vínculo entre a microalbuminúria e o desenvolvimento de IC, a microalbuminúria foi vinculada a um aumento de 3 vezes no risco de internação hospitalar por IC no estudo de avaliação da prevenção de desfechos cardíacos (Heart Outcomes Prevention Evaluation).[79]

uso de aspirina

- Em dados obtidos de seis estudos observacionais, o uso de aspirina foi associado a um risco mais alto de IC.[80]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
ecocardiografia transtorácica <ul style="list-style-type: none"> Permite a determinação precisa das funções sistólica e diastólica biventriculares. Com a IC sistólica, a ecocardiografia geralmente exibe um ventrículo esquerdo e/ou direito com baixa fração de ejeção. Na IC diastólica pura, a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) é normal, mas há evidências de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e de padrões de preenchimento diastólicos anormais à avaliação por Doppler. A ecocardiografia pode também identificar doença valvar, miocárdica ou pericárdica ou revelar sinais de doença arterial coronariana subjacente (anormalidades na espessura/contratilidade da parede regional). O coração hipertrofiado pode ser devido a hipertensão, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica ou doença infiltrante, como a amiloidose. Deve ser realizada em todo paciente que apresentar sintomas de IC. 	IC sistólica: ventrículo esquerdo e/ou direito deprimido e dilatado com baixa fração de ejeção; IC diastólica: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) normal, mas HVE e padrões anormais de enchimento diastólico
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> A duração de QRS acima de 120 ms sempre deve levantar suspeitas de dissincronia ventricular. 	evidências de doença arterial coronariana subjacente, hipertrofia ventricular esquerda ou aumento atrial direito; pode haver anormalidades de condução e duração anormal do QRS
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Pode revelar congestão vascular pulmonar (redistribuição vascular, linhas B de Kerley), cardiomegalia (índice cardiorádico aumentado) ou derrame pleural (geralmente do lado direito, mas frequentemente bilateral). 	anormais
níveis de peptídeo natriurético do tipo B (PNB)/fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) <ul style="list-style-type: none"> Níveis plasmáticos elevados de PNB foram associados à fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida, hipertrofia ventricular esquerda, pressões de preenchimento ventricular esquerdo elevadas, bem como infarto agudo do miocárdio e isquemia, embora possam ocorrer em outras condições, como embolia pulmonar e doença pulmonar obstrutiva crônica.[91] [92] [93] São sensíveis a outros fatores biológicos, como idade, sexo, peso e função renal. Níveis elevados apoiam um diagnóstico de função ventricular ou hemodinâmica anormais provocando IC sintomática.[94] [95] [96] Um nível plasmático baixo de PNB (<100 nanogramas/L ou <100 picogramas/mL) pode descartar rapidamente a IC descompensada e indica uma causa pulmonar. Um nível plasmático elevado de PNB (>400 nanogramas/L ou >400 picogramas/mL) corrobora fortemente o diagnóstico de função ventricular anormal (isto é, IC). Os valores intermediários (100-400 nanogramas/L ou 100-400 picogramas/mL) estão na chamada "zona cinzenta" e devem incentivar a pesquisa por uma possível causa não cardíaca da dispneia: por exemplo, DPOC. Em pacientes com dispneia, a medição de biomarcadores 	elevado

Exame	Resultado
<p>de peptídeos natriuréticos é útil para corroborar o diagnóstico ou descartar a IC. No entanto, níveis plasmáticos elevados de peptídeos natriuréticos podem ocorrer com uma variedade de causas cardíacas e não cardíacas; portanto, é necessário critério clínico.</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com sintomas e/ou sinais relevantes, um nível de peptídeo natriurético do tipo B ≥ 35 nanogramas/L (≥ 35 picogramas/mL) em pacientes ambulatoriais e ≥ 100 nanogramas/L (≥ 100 picogramas/mL) em pacientes hospitalizados, ou um nível de NT-proBNP de ≥ 125 nanogramas/L (≥ 125 picogramas/mL) em pacientes ambulatoriais e ≥ 300 nanogramas/L (≥ 300 picogramas/mL) em pacientes hospitalizados sugerem IC.[1] Estudos com esse marcador diagnóstico sugerem que o seu uso pode reduzir o tempo de internação hospitalar e o custo do tratamento.[97] [98] [99] Os níveis de peptídeo natriurético do tipo B tendem a estar menos elevados na IC com fração de ejeção preservada que na IC com fração de ejeção baixa, e estão diminuídos nos pacientes obesos.[100] Os níveis de PNB podem estar elevados em mulheres e em pessoas acima de 60 anos de idade que não apresentam IC e, portanto, os níveis de PNB devem ser interpretados com cautela nesses indivíduos.[67] [101] [102] 	
<p>Hemograma completo</p> <ul style="list-style-type: none"> A anemia e a alta porcentagem de linfócitos são fatores de risco fortes e marcadores prognósticos de má sobrevida. 	<p>os exames laboratoriais podem revelar etiologias importantes de IC, a presença de distúrbios ou doenças que podem provocar ou exacerbar a IC; os exames laboratoriais também podem revelar moduladores importantes da terapia</p>
<p>urinálise</p> <ul style="list-style-type: none"> Uma medição da função renal. 	<p>pode mostrar proteinúria/albuminúria, glicosúria, ácido 5-hidroxindolacético (em pacientes com cardiopatia carinoide)</p>
<p>eletrólitos séricos (incluindo cálcio e magnésio)</p> <ul style="list-style-type: none"> Os eletrólitos basais devem ser obtidos em todos os pacientes. 	<p>sódio diminuído (geralmente, <135 milimoles/L), potássio alterado</p>
<p>ureia, creatinina sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Refletem a perfusão tecidual, o status de fluidos e descartam doença renal. 	<p>normais a elevados</p>
<p>glicemia</p> <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento de diabetes mellitus como uma comorbidade clínica. O diabetes mellitus tem sido associado a um risco de 3 a 5 vezes maior de desenvolvimento de IC.[13] [14] [15] [17] [22] [23] 	<p>elevada no diabetes</p>
<p>testes de função hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> Reflete congestão abdominal. 	<p>normais a elevados</p>

Exame	Resultado
testes de função tireoidiana (especialmente hormônio estimulante da tireoide [TSH]) <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para hipo ou hipertireoidismo. Ambos podem ser uma causa primária ou secundária de IC. 	hipotireoidismo primário: TSH elevado, T4L diminuída; hipertireoidismo: TSH diminuído, T3L elevada, T4L elevada
lipídeos séricos <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para dislipoproteinemias/síndrome metabólica. 	elevados na dislipidemia, diminuído na IC em estágio terminal, especialmente na presença de caquexia cardíaca
ferritina sérica <ul style="list-style-type: none"> Para avaliação de cardiomiopatia devida a sobrecarga de ferro/hemocromatose. 	elevado (valor normal 22-449 picomoles/L [10-200 nanograma/mL])
saturação de transferrina <ul style="list-style-type: none"> Para avaliação de cardiomiopatia devida a sobrecarga de ferro/hemocromatose. 	nível elevado de saturação de transferrina; saturação de transferrina completa ou quase completa (saturação de transferrina normal de 22% a 46%)

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
exame de imagem não invasivo sob estresse (RNM cardiovascular, ecocardiograma sob estresse, SPECT, PET) <ul style="list-style-type: none"> Para detectar isquemia miocárdica e a viabilidade quando houver suspeita de doença cardíaca isquêmica subjacente. 	isquemia, cicatriz, miocárdio viável
teste ergométrico padrão (bicicleta ou esteira) <ul style="list-style-type: none"> Oferece uma avaliação objetiva da limitação funcional e da resposta hemodinâmica do paciente ao exercício. O teste é solicitado quando houver suspeita de arritmias ou isquemia induzida por exercícios. Deve-se ter cuidado se houver alta probabilidade de estenose aórtica ou de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. 	capacidade geralmente reduzida para exercício na cardiomiopatia dilatada idiopática; capacidade reduzida para exercício e sinais de perfusão miocárdica comprometida na cardiomiopatia isquêmica; entretanto, a capacidade funcional pode estar completamente normal em pacientes com baixa função sistólica ventricular esquerda
angiografia coronariana <ul style="list-style-type: none"> Fornece avaliação da estenose coronariana e é particularmente indicada nos pacientes com IC e angina, taquicardia ventricular ou parada cardíaca. É realizada também em pacientes com IC e isquemia em um exame não invasivo sob estresse. 	doença arterial coronariana/estenose
angiotomografia cardíaca <ul style="list-style-type: none"> Seu principal uso é em pacientes com IC que apresentam baixa ou média probabilidade pré-teste de doença arterial coronariana subjacente, ou aqueles com exames não invasivos sob estresse duvidosos. Na prática clínica, é útil também em pacientes com quadro clínico de estresse/cardiomiopatia de Takotsubo, nos quais a doença arterial coronariana proximal significativa precisa ser descartada como causa de apresentação subjacente e achados na ecocardiografia. 	doença arterial coronariana/estenose
teste ergométrico cardiopulmonar com VO₂ máx <ul style="list-style-type: none"> Oferece a avaliação mais objetiva do status funcional do paciente. 	VO ₂ máx reduzida
teste de exercício de marcha em 6 minutos <ul style="list-style-type: none"> Um paciente com IC que não consegue caminhar mais que 300 m em 6 minutos apresenta um risco anual de morte significativamente maior que o que caminha 450 m ou mais. 	como uma alternativa ao teste ergométrico cardiopulmonar, pode oferecer uma avaliação objetiva do status funcional do paciente
cateterismo cardíaco direito <ul style="list-style-type: none"> Considerado em pacientes intolerantes à terapia medicamentosa padrão, nos pacientes cujo alívio sintomático não tiver sido obtido pela terapia medicamentosa, antes do início da terapia com inotrópico intravenoso ou inodilatador e em candidatos a transplante cardíaco. 	oferece uma avaliação hemodinâmica objetiva da pressão de enchimento ventricular esquerda e mede diretamente o débito cardíaco e as resistências pulmonar e sistêmica

Exame	Resultado
biópsia endomiocárdica <ul style="list-style-type: none"> É solicitada se houver suspeita de miocardite aguda (de células gigantes ou eosinofílica) ou de doenças infiltrantes primárias do coração (amiloidose, sarcoidose cardíaca ativa). 	raramente necessária para estabelecer a etiologia da IC; oferece evidências patológicas definitivas da doença cardíaca ou sistêmica; amiloidose, sarcoidose, miocardite, cardiomiopatia por sobrecarga de ferro
ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) sérico para HIV <ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com cardiomiopatia decorrente de HIV somente apresentará sintomas de IC quando outros sinais clínicos de infecção por HIV se tornarem aparentes. 	positivos ou negativos
ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca <ul style="list-style-type: none"> Especialmente útil na avaliação de doenças como miocardite, pericardite constrictiva e cardiomiopatia infiltrativa. 	miocardite: realce tardio subepicárdico no miocárdio, sinal alto no miocárdio na imagem ponderada em T2; cardiomiopatia infiltrante: amiloide (realce tardio subendocárdico global); sarcoide: (realce tardio); nenhum realce tardio subendocárdico; pericardite constrictiva: pericárdio espesso, bem como oscilação diastólica do septo com a inspiração
outros biomarcadores <ul style="list-style-type: none"> A troponina é útil na estratificação de risco posterior na IC crônica, pois um nível elevado está associado à disfunção progressiva do ventrículo esquerdo e a aumento da mortalidade.[88] O ST2 solúvel e a galectina-3 (biomarcadores de fibrose do miocárdio) são preditivos de morte e hospitalização em pacientes com IC e são aditivos ao peptídeo natriurético em seu valor prognóstico.[89] 	limítrofe a minimamente elevado
tomografia computadorizada (TC) com múltiplos cortes <ul style="list-style-type: none"> Método para estimativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Não parece haver diferença significativa na estimativa da FEVE entre a TC com múltiplos cortes e a RNM, nem entre a TC com múltiplos cortes e a ecocardiografia transtorácica.[90] Pode oferecer benefícios adicionais, pois fornece uma avaliação combinada da FEVE e da doença arterial coronariana. 	quantifica a FEVE e a doença arterial coronariana

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Envelhecimento/sedentarismo	<ul style="list-style-type: none"> O envelhecimento, a falta de condicionamento físico e/ou a obesidade podem provocar a redução na tolerância ao esforço devido a dispneia e/ou fadiga, mas sem os critérios adicionais maiores e menores para o diagnóstico de IC. 	<ul style="list-style-type: none"> A elucidação da razão precisa para a intolerância ao exercício pode ser difícil em virtude da possibilidade da coexistência de vários distúrbios no mesmo paciente. A ecocardiografia na IC mostra sinais característicos de IC. Entretanto, uma distinção nítida às vezes pode ser feita somente pela medição da troca gasosa ou da saturação de oxigênio no sangue, ou por medições hemodinâmicas invasivas durante níveis graduais de exercício (isto é, teste ergométrico com avaliação do consumo máximo de oxigênio [VO₂ máx]).
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)/fibrose pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> A dispneia pode ser episódica, com ou sem fatores ambientais desencadeantes, e geralmente é acompanhada de tosse, sibilância, escarro e história de tabagismo ou exposição industrial. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes de função pulmonar fornecerão o diagnóstico definitivo de uma doença pulmonar obstrutiva ou restritiva. Os níveis plasmáticos de peptídeo natriurético do tipo B (PNB) podem ser intermediários (100 -400 nanogramas/L ou 100-400 picogramas/mL) na DPOC.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar febre, tosse e expectoração produtiva, com sinais focais de condensação (frêmito vocal aumentado e sopro tubário). 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar sinais de condensação. O hemograma completo pode mostrar leucócitos elevados, e as hemoculturas podem ser positivas para o organismo etiológico.
Embolia pulmonar (EP)	<ul style="list-style-type: none"> O início súbito de dor torácica, dispneia e hemoptise, especialmente após o parto, é sugestivo de EP.^[103] Dispneia com ou sem dor torácica pode estar presente em outras doenças associadas com a trombose venosa e a 	<ul style="list-style-type: none"> O eletrocardiograma (ECG) é anormal na maioria dos pacientes com EP e pode mostrar uma onda S profunda na derivação I, uma onda Q profunda e uma inversão da onda T na derivação III (B1-Q3-T3). Outras alterações comuns

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	EP (por exemplo, câncer, imobilização prolongada, condição pós-operatória).	<p>incluem a taquicardia sinusal, bloqueio de ramo direito completo ou incompleto e inversão de onda T nas derivações inferiores (II, III, aVF) ou anteriores (V1 a V4).</p> <ul style="list-style-type: none"> Os níveis normais de dímeros D podem ajudar a descartar a EP, mas níveis elevados ocorrem em outras condições (por exemplo, dissecação aórtica e muitos tipos de cardiomiopatias), bem como na EP.
Cardiomiopatia pós-parto (CMPP)	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes apresentam mais comumente a dispneia, mas outras queixas frequentes incluem tosse, ortopneia, dispneia paroxística noturna, hemoptise e desconforto torácico, que também são sintomas comuns de embolia pulmonar.^[103] A CMPP é definida com base em 4 critérios: 1) desenvolvimento de insuficiência cardíaca no último mês de gestação ou nos 5 primeiros meses após o parto; 2) ausência de uma causa identificável para a insuficiência cardíaca; 3) ausência de cardiopatia reconhecível antes do último mês da gestação; 4) disfunção sistólica ventricular esquerda demonstrada na ecocardiografia. Vários fatores de risco potenciais podem levar ao diagnóstico de CMPP, incluindo idade >30 anos, múltiplos partos, mulheres de descendência africana, gestação com vários fetos, uma história de pré-eclâmpsia/eclâmpsia/hipertensão pós-parto e abuso materno de cocaína. 	<ul style="list-style-type: none"> Na presença de dímeros D elevados (comum na gestação) e fatores de risco positivos para eventos tromboembólicos, a ecocardiografia irá identificar a disfunção sistólica ventricular esquerda subjacente e apontar para o diagnóstico de CMPP. Ela geralmente mostra aumento ventricular esquerdo e redução global significativa na fração de ejeção. Outros achados podem incluir aumento atrial esquerdo, regurgitações tricúspide e mitral e um pequeno derrame pericárdico.
Cirrose	<ul style="list-style-type: none"> Normalmente provoca icterícia, fadiga, náuseas, edema periférico, ascite, 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes da função hepática estão anormais. A ultrassonografia ou a

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	hematomas e sangramento prolongado, ginecomastia e hematemese.	tomografia computadorizada (TC) podem detectar ascite e anormalidades hepáticas. A biópsia hepática mostra alterações cirróticas características e pode revelar a causa subjacente.
Síndrome nefrótica	<ul style="list-style-type: none"> Normalmente, provoca edema periférico, fadiga, dispneia e perda de apetite. 	<ul style="list-style-type: none"> A urinálise mostra proteinúria, e a albumina sérica está reduzida. A coleta de urina de vinte e quatro horas mostra >3.5 g de proteína. A ureia sérica e o clearance da creatinina podem estar anormais em estágios mais avançados. Os níveis de colesterol e triglicerídeos séricos podem estar elevados. A biópsia e a ultrassonografia renal podem revelar a causa subjacente.
Doença pericárdica	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar dor torácica, normalmente com piora na posição deitada, deglutição ou tosse; taquicardia; dispneia; tosse; edema; fadiga; e febre baixa. O atrito pericárdico pode ser ouvido na borda esternal esquerda ou no ápice. 	<ul style="list-style-type: none"> O ECG pode mostrar alternância elétrica (no derrame pericárdico extenso) ou elevação em ST e achatamento ou inversão da onda T (na pericardite). A ecocardiografia pode detectar derrame pericárdico, tamponamento e fibrose pericárdica. A TC ou RNM pode mostrar pericárdio espessado. A biópsia pericárdica pode revelar a causa subjacente.
Estase venosa	<ul style="list-style-type: none"> O edema afeta somente os membros inferiores, e veias varicosas podem estar presentes. A pele sobre a parte inferior das pernas pode estar escurecida e com ulceração. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame por Doppler pode detectar as valvas incompetentes nas veias varicosas.
Trombose venosa profunda	<ul style="list-style-type: none"> Normalmente provoca dor, inchaço e sensibilidade em uma panturrilha, que se torna vermelha e quente. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste de dímero D pode ser positivo. A ultrassonografia ou venografia com contraste pode detectar uma área de trombose.

Critérios

Classificação da New York Heart Association (NYHA)[104]

Essa classificação é baseada nos sintomas e foi usada, principalmente, como um modo rápido de descrever as limitações funcionais. Os sintomas de IC podem progredir de uma classe para outra em um determinado paciente, mas também podem regredir; por exemplo, um paciente com sintomas de classe NYHA IV pode ter uma melhora rápida para a classe III com a terapia diurética somente.

- Classe I: leve. Nenhuma limitação da atividade física. A atividade física habitual não provoca fadiga, palpitações ou dispneia indevida.
- Classe II: leve. Pequena limitação da atividade física. Confortável em repouso, mas a atividade física habitual resulta em fadiga, palpitações ou dispneia.
- Classe III: moderada. Limitação evidente da atividade física. Confortável em repouso, mas a atividade leve provoca fadiga, palpitações ou dispneia.
- Classe IV: incapaz de realizar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas de insuficiência cardíaca no repouso. Se for realizada qualquer atividade física, o desconforto aumenta.

Definição e classificação universais de insuficiência cardíaca: estágios da IC[1]

- Em risco de IC (estágio A): inclui pacientes sem sintomas ou sinais vigentes ou prévios de IC, alterações cardíacas estruturais ou biomarcadores de cardiopatia elevados, mas que apresentam risco de IC.
- Pré-IC (estágio B): inclui pacientes sem sintomas ou sinais vigentes ou prévios de IC, mas com evidências de cardiopatia estrutural, função cardíaca anormal ou peptídeo natriurético ou troponina cardíaca elevados.
- IC (estágio C): inclui pacientes com sintomas e/ou sinais vigentes ou prévios de IC causada por uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional.
- IC avançada (estágio D): inclui pacientes com sintomas e/ou sinais graves de IC em repouso, hospitalizações recorrentes apesar de uma terapia medicamentosa orientada por diretrizes (TMOD), refratários ou intolerantes à TMOD, que precisam de terapias avançadas, como a consideração de transplante, suporte circulatório mecânico, ou cuidados paliativos.

Estágios de insuficiência cardíaca de acordo com a American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America[7]

- Em risco de IC (estágio A): inclui pacientes sem sinais ou sintomas vigentes ou prévios de IC, alterações cardíacas estruturais ou funcionais, ou biomarcadores anormais, mas que apresentam risco de IC (por exemplo, hipertensão, doença cardiovascular, obesidade, história familiar ou variante genética para cardiomiopatia, exposição a agentes cardiotóxicos).
- Pré-IC (estágio B): inclui pacientes sem sintomas ou sinais vigentes ou prévios de IC, mas com evidências de cardiopatia estrutural; aumento das pressões de enchimento; ou fatores de risco com peptídeo natriurético ou troponina cardíaca elevados, na ausência de diagnósticos alternativos.
- IC sintomática (estágio C): inclui pacientes com sintomas e/ou sinais vigentes ou prévios de IC.

- IC avançada (estágio D): inclui pacientes com sintomas acentuados de IC que interferem na vida cotidiana e com hospitalizações recorrentes, apesar de tentativas de se otimizar a terapia medicamentosa orientada por diretrizes (TMOD).

Critérios de Framingham para o diagnóstico de IC congestiva[30]

A IC é, essencialmente, um diagnóstico clínico. Os critérios clínicos para o diagnóstico de IC, os critérios de Framingham para o diagnóstico de IC congestiva, foram determinados antes do uso disseminado da avaliação das disfunções sistólica e diastólica por ecocardiograma. Há mais de 40 anos, os critérios clínicos de Framingham, listados a seguir, têm sido extremamente úteis para a identificação de pacientes com IC, na prática clínica e nos estudos epidemiológicos. Entretanto, como a sua especificidade é maior que a sua sensibilidade, sabe-se que provavelmente casos leves de IC passarão despercebidos. Para se chegar a um diagnóstico definitivo de IC congestiva o paciente precisa ter 2 critérios maiores ou uma combinação de 1 critério maior e 2 critérios menores.

Critérios primários:

- Distensão jugular
- Estertores
- Edema pulmonar agudo
- B3 em galope
- Pressão venosa aumentada acima de 16 cm de água
- Tempo de circulação acima de 25 segundos
- Refluxo hepatojugular
- Cardiomegalia
- Dispneia paroxística noturna ou ortopneia.

Critérios secundários:

- Edema de tornozelo
- Tosse noturna
- Dispneia ao esforço
- Hepatomegalia
- Derrame pleural
- Menos de um terço da capacidade vital máxima
- Taquicardia (frequência cardíaca >120 bpm).

Critério primário ou secundário:

- Perda de peso maior que 4.5 kg em 5 dias em resposta ao tratamento.

Critérios de 2018 da Heart Failure Association da European Society of Cardiology (HFA-ESC) para a definição de IC avançada[8] [105]

Para o diagnóstico de IC avançada, os critérios a seguir devem estar presentes, apesar de um tratamento clínico ideal:

- Sintomas graves e persistentes de IC (NYHA classe III ou IV)

- Disfunção cardíaca grave definida por fração de ejeção ventricular esquerda (VE) $\leq 30\%$, insuficiência ventricular direita isolada, anormalidades valvares graves inoperáveis, anormalidades congênitas graves inoperáveis, ou níveis persistentemente altos (ou crescentes) de peptídeo natriurético do tipo B (PNB) ou fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-pro-BNP) e disfunção diastólica grave ou anormalidades estruturais do VE (de acordo com as definições da ESC de IC com fração de ejeção preservada e IC com fração de ejeção levemente reduzida).
- Episódios de congestão pulmonar ou sistêmica que requer altas doses de diuréticos intravenosos ou episódios de débito baixo que requerem o uso de medicamentos inotrópicos ou vasoativos, ou arritmias malignas que provocaram >1 hospitalização nos últimos 12 meses
- Comprometimento grave da capacidade de exercício com incapacidade de se exercitar, ou teste de caminhada em 6 minutos (<300 m) ou $pVO_2 < 12$ mL/kg/minuto ou $<50\%$ do valor predito, estimado como sendo de origem cardíaca.

Rastreamento

Não há um teste único para o rastreamento da população assintomática. A IC é um diagnóstico clínico e por isso poderia simplesmente se basear em uma história detalhada e exame físico cuidadoso da população a ser testada.

O peptídeo natriurético do tipo B (PNB) foi usado como uma ferramenta de rastreamento para identificação de cardiopatia estrutural na população geral. Em um estudo, a sensibilidade e a especificidade do teste de PNB para identificação da cardiopatia estrutural foram de 61% e 92%, respectivamente.^[106] Quando análises específicas por sexo foram realizadas, a sensibilidade e a especificidade foram de 61% e 91% em homens e 50% e 95% em mulheres, respectivamente. Apesar de o desempenho do teste de PNB com base nesses números poder parecer abaixo do ideal para a população como um todo, a eficácia foi melhorada nos subgrupos com uma prevalência alta de cardiopatia, como a coorte com idades de 65 anos e mais, assim como na coorte com fatores de risco cardiovascular como hipertensão ou diabetes. Em outro estudo, as concentrações do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B foram consideradas uma função importante na estratificação de idosos nos grupos de risco para disfunção ventricular esquerda. O neuro-hormônio foi um marcador independente para morte ou internação por IC em médio prazo.^[107] Esses resultados sugerem que a testagem do PNB para rastreamento de cardiopatia estrutural em populações baseadas na comunidade pode ser útil somente para coortes com uma alta prevalência de cardiopatia. As diretrizes da American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America recomendam que, em pacientes com risco de desenvolver IC (identificada pela presença de hipertensão, diabetes mellitus ou doença vascular conhecida), o rastreamento baseado em biomarcadores de peptídeos natriuréticos acompanhado por cuidados em equipe, incluindo um especialista cardiovascular para otimizar o tratamento e a terapia orientada por diretrizes, pode ser útil para prevenir o desenvolvimento de disfunção ventricular esquerda (sistólica ou diastólica) ou IC nova.^[7]

Abordagem

Os objetivos do tratamento da insuficiência cardíaca (IC) crônica são:

- Aliviar os sintomas
- Retardar a progressão
- Reduzir a mortalidade.

As recomendações a seguir cobrem o manejo da IC crônica com fração de ejeção reduzida (FE <40%) ou fração de ejeção levemente reduzida (FE 41% a 49%).

Para obter mais informações sobre o manejo da exacerbação aguda da IC, consulte Insuficiência cardíaca aguda.

Para obter mais informações sobre o manejo de pacientes com fração de ejeção preservada (FE ≥50%), consulte Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada .

Princípios gerais da terapia

As terapias iniciais recomendadas incluem:[5] [7] [8]

- Inibidores do sistema renina-angiotensina (inibidor do receptor de angiotensina-inibidor da neprilisina [IRAN], inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II)
- Betabloqueadores
- Antagonistas da aldosterona
- Inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2).

Para a maioria dos pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), uma combinação de medicamentos dessas quatro classes deve ser iniciada e mantida em longo prazo.[5] [7] [8]

Os medicamentos podem ser iniciados simultaneamente ou sequencialmente. Os pacientes que apresentarem sinais de congestão e sobrecarga de volume precisarão de diuréticos.

Terapias adicionais, incluindo dispositivos implantáveis, podem ser consideradas em pacientes selecionados.

Mudanças de estilo de vida

O sucesso da terapia farmacológica está fortemente relacionado, e é alcançado de forma ideal, com o incentivo do paciente e sua família a participarem de várias estratégias de manejo não farmacológicas complementares. Elas incluem principalmente mudanças de estilo de vida, modificações alimentares e nutricionais, treinamento com exercícios e manutenção da saúde.[108]

A ingestão alimentar de sódio é um fator facilmente modificável que complementa a terapia farmacológica para IC. Há evidências limitadas para a restrição de sódio em pacientes com IC; no entanto, as diretrizes recomendam que a ingestão excessiva de sódio deve ser evitada.[5] [7] [8][109]

Manejo das comorbidades

O rastreamento e o tratamento de comorbidades comuns, como fibrilação atrial, deficiência de ferro, hipertensão, distúrbios do sono, diabetes e doença arterial coronariana representam um fator importante no manejo de pacientes com IC.[7] [8]

Os medicamentos que podem ser nocivos e devem ser evitados em pacientes com IC FER incluem: bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos (por exemplo, diltiazem, verapamil); antiarrítmicos de classe Ic (por exemplo, propafenona, flecainida) e dronedarona; tiazolidinedionas (por exemplo, rosiglitazona, pioglitazona); inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (por exemplo, alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina); e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).^[7]

Tratamentos medicamentosos iniciais

Diuréticos

- Todos os pacientes com sintomas e sinais de congestão devem receber diuréticos, independentemente da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). Em pacientes com FEVE reduzida, os diuréticos devem sempre ser usados em combinação com outra terapia medicamentosa orientada pelas diretrizes (por exemplo, inibidor da neprilisina/do receptor de angiotensina [IRAN], IECA ou antagonista do receptor de angiotensina II, betabloqueador e antagonista da aldosterona [veja abaixo os detalhes em relação ao uso]).^{[7] [8]}
- Os diuréticos de alça usados para tratamento da IC e da congestão incluem a furosemida, a bumetanida e a torasemida. O agente mais comumente usado parece ser a furosemida, mas alguns pacientes podem responder mais favoravelmente a outro diurético de alça. Nos casos resistentes, os diuréticos de alça devem ser combinados com um diurético tiazídico (por exemplo, clorotiazida, hidroclorotiazida) ou diurético semelhante aos tiazídicos (por exemplo, metolazona, indapamida).
- Os diuréticos de alça e os diuréticos tiazídicos são diferentes em suas ações farmacológicas. Os diuréticos de alça aumentam a excreção em até 20% a 25% da carga de sódio filtrada, aumentam a eliminação de água livre e mantêm a eficácia a menos que a função renal esteja gravemente comprometida. Por outro lado, os diuréticos tiazídicos aumentam a excreção fracional do sódio em apenas 5% a 10% da carga filtrada, tendem a diminuir a eliminação de água livre e perdem a eficácia nos pacientes com insuficiência renal (ou seja, clearance de creatinina menor que 40 mL/minuto). Consequentemente, os diuréticos de alça surgiram como os agentes diuréticos preferidos para uso na maioria dos pacientes com IC; entretanto, os diuréticos tiazídicos podem ser preferidos para os pacientes com hipertensão, IC e retenção de líquidos leve, pois proporcionam efeitos anti-hipertensivos mais persistentes.
- O monitoramento cuidadoso da função renal e dos eletrólitos é essencial. A menor dose possível de diuréticos deve ser usada para aliviar a congestão, manter o paciente assintomático e manter um peso seco. Alguns pacientes podem conseguir ficar completamente sem os diuréticos, mas precisam de acompanhamento estrito em longo prazo.

Inibidor do receptor de angiotensina/da neprilisina (IRAN)

- No ensaio clínico PARADIGM-HF, em pacientes com IC FER (New York Heart Association [NYHA] classes II a IV) e fração de ejeção de 40% ou menos (a qual, depois, mudou para uma fração de ejeção de 35% ou menos), o sacubitril/valsartana (uma combinação de um inibidor da neprilisina e um antagonista do receptor de angiotensina II, ou IRAN) foi superior ao enalapril na redução da mortalidade e das hospitalizações por IC.^[110] Neste estudo, a fração de ejeção foi de $29 \pm 6.1\%$ no grupo do sacubitril/valsartana e $29.4 \pm 6.3\%$ no grupo do enalapril.^[110] Também constatou-se que o sacubitril/valsartana melhorou as atividades física e social do paciente em comparação com o enalapril.^[111]
- As diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America recomendam o sacubitril/valsartana para todos os pacientes com IC FER e sintomas

NYHA classes II a III, em vez de um IECA ou antagonista do receptor de angiotensina II, devido uma melhora na morbidade e na mortalidade.[7]

- As diretrizes europeias recomendam o sacubitril/valsartana como substituto a um IECA em pacientes com ICFER que permanecem sintomáticos apesar de um tratamento ideal com um IECA, betabloqueador, antagonista da aldosterona e inibidor de proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2), para reduzir o risco de hospitalização e morte.[8]
- Não há estudos prospectivos especificamente para pacientes com IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFER); no entanto, as diretrizes orientam que o uso de um IRAN pode ser considerado nesses pacientes para reduzir o risco de hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular.[7] [8]
- A administração de um IRAN concomitantemente com um IECA, ou dentro de 36 horas após a última dose de um IECA, não é recomendada.[7]

inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)

- Demonstrou-se que os IECAs diminuem a morbidade e a mortalidade associadas à ICFER. As diretrizes dos EUA recomendam o uso dos IECAs quando o uso de um IRAN não for viável.[7] As diretrizes da Europa e do Reino Unido recomendam os IECAs em todos os pacientes, a menos que haja contraindicação ou intolerância.[5] [8]
- Não há estudos prospectivos especificamente para pacientes com ICFER; no entanto, as diretrizes orientam que o uso de um IECA pode ser considerado nesses pacientes para reduzir os riscos de hospitalização e mortalidade cardiovascular por IC.[7] [8]
- Ao usar um IECA e um betabloqueador para IC, na prática, a maioria dos médicos inicia com o IECA e depois adiciona um betabloqueador; a origem dessa prática é histórica, pois os benefícios dos inibidores da ECA foram demonstrados 10 anos antes que os dos betabloqueadores. Além disso, a maioria dos estudos em grande escala dos betabloqueadores foi conduzida com o uso da terapia com IECA como comparador ou padrão. Se um paciente não puder tolerar as doses-alvo do IECA e do betabloqueador quando os dois forem coadministrados, é preferível coadministrar doses mais baixas dos dois medicamentos que administrar a dose-alvo de uma classe sem se conseguir iniciar a outra.

Betabloqueadores

- Também foi demonstrado que os betabloqueadores diminuem a morbidade e a mortalidade associadas à IC.[5] [7] [8] Todos os pacientes com IC crônica recebem um betabloqueador, a menos que haja uma contraindicação com base em bradicardia, doença reativa das vias aéreas ou IC de baixo débito ou instável.[5] [7] [8] Eles são introduzidos a doses baixas e ajustados até que seja alcançada a posologia-alvo.[5] [7] [8][112] Uma metanálise constatou que, independentemente da frequência cardíaca pré-tratamento, os betabloqueadores reduziram a mortalidade em pacientes com ICFER em ritmo sinusal.[113] Alcançar uma menor frequência cardíaca está associado a um melhor prognóstico para pacientes em ritmo sinusal, mas não para aqueles com fibrilação atrial. A mortalidade foi menor para os pacientes em ritmo sinusal randomizados para betabloqueadores (razão de riscos: 0.73 vs. placebo; intervalo de confiança de 95%: 0.67 a 0.79; $P < 0.001$), independentemente da frequência cardíaca inicial (interação $P = 0.35$). Os betabloqueadores não apresentaram efeito sobre a mortalidade em pacientes com fibrilação atrial (razão de riscos: 0.96; intervalo de confiança de 95%: 0.81 a 1.12; $P = 0.58$) a qualquer frequência cardíaca (interação $P = 0.48$).[113] No entanto, esta foi uma análise retrospectiva, e os autores comentaram que a terapia de fundo, incluindo dispositivos, pode ter mudado desde que esses estudos foram conduzidos e que a frequência cardíaca não foi medida

de modo padronizado entre os estudos. Em um estudo randomizado de pacientes com fibrilação atrial e ICFER, durante um acompanhamento mediano de 37 meses, os betabloqueadores foram associados a mortalidade por todas as causas significativamente menor (razão de riscos: 0.721; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0.549 a 0.945; $P = 0.0180$), mas não as internações (razão de riscos: 0.886; IC de 95%: 0.715 a 1.100; $P = 0.2232$).^[114] O resultado desse estudo dá suporte a recomendações baseadas em evidências para betabloqueadores em pacientes com ICFER, independentemente de associação com fibrilação atrial.

- Embora os efeitos adversos podem incluir a bradicardia, o agravamento de uma doença reativa das vias aéreas e o agravamento da IC, estes podem ser evitados por meio da seleção cuidadosa dos pacientes, ajustes da dose e monitoramento rigoroso. A melhora clínica pode ser demorada e levar de 2-3 meses para se tornar aparente. Entretanto, o tratamento de longo prazo com betabloqueadores pode diminuir os sintomas de IC e melhorar o estado clínico.

Antagonistas do receptor de angiotensina II

- Os antagonistas dos receptores de angiotensina II são considerados uma alternativa razoável ao IRAN ou IECA nos pacientes intolerantes aos IECAs em virtude de tosse ou angioedema, e quando o uso de um IRAN não for viável.^{[5] [7] [8][115]} Em comparação com os IECAs, a experiência com esses medicamentos em ensaios clínicos controlados de pacientes com IC é consideravelmente menor. No entanto, a valsartana e a candesartana demonstraram ser benéficas ao reduzirem as internações e a mortalidade.^{[7] [116]}
- Não há estudos prospectivos especificamente para pacientes com ICFER; no entanto, as diretrizes orientam que o uso de um antagonista do receptor de angiotensina II pode ser considerado nesses pacientes para reduzir o risco de hospitalização e a mortalidade cardiovascular por IC.^{[7] [8]}
- A adição de um antagonista do receptor de angiotensina II à combinação de um IECA e um antagonista da aldosterona não é recomendada nos pacientes com IC, devido ao aumento dos riscos de disfunção renal e hipercalcemia.^[8]

Antagonistas da aldosterona

- Os antagonistas da aldosterona (por vezes conhecidos como antagonistas de receptores de mineralocorticoides) como espironolactona e eplerenona são recomendados em pacientes com ICFER para reduzir a mortalidade e a morbidade.^{[7] [8]}
- Não há estudos prospectivos especificamente para pacientes com ICFER; no entanto, as diretrizes orientam que o uso de um antagonista da aldosterona pode ser considerado nesses pacientes para reduzir o risco de hospitalização e a mortalidade cardiovascular por IC.^{[7] [8]}
- Os antagonistas da aldosterona devem ser usados com cautela nos pacientes com disfunção renal e hipercalcemia. As diretrizes dos EUA orientam que eles só devem ser iniciados em pacientes com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) >30 mL/minuto/1.73 m² e um potássio sérico <5.0 mEq/L.^[7] As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) recomendam procurar a orientação de um especialista para esses pacientes.^[8]
- A espironolactona e a eplerenona podem causar hipercalcemia, e cuidados devem ser tomados para minimizar o risco; o monitoramento regular do potássio sérico e da função renal é recomendado.^{[7] [8]} No estudo EPHEUS, a adição de eplerenona ao padrão de cuidados não aumentou o risco de hipercalcemia quando o potássio foi regularmente monitorado.^[117]

Inibidores da SGLT2

- Um inibidor de SGLT2 (por exemplo, dapagliflozina, empagliflozina) é recomendado, além da terapia medicamentosa ideal com um inibidor do sistema renina-angiotensina, um betabloqueador

- e um antagonista da aldosterona, para os pacientes com ICFER, independentemente do status do diabetes.[7] [8] [118] [119] [120]
- As diretrizes dos EUA também recomendam os inibidores de SGLT2 para pacientes com ICFEM, para reduzir as hospitalizações por IC e a mortalidade cardiovascular.[7]
 - Dois importantes ensaios clínicos randomizados e controlados, DAPA-HF e EMPEROR-Reduced, compararam a dapagliflozina e a empagliflozina, respectivamente, com placebo em pacientes com NYHA classes II, III ou IV de IC, FEVE $\leq 40\%$ e em terapia medicamentosa orientada por diretrizes (TMOD).[121] [122] Em ambos os ensaios, o risco de agravamento da IC ou morte por causas cardiovasculares foi menor entre aqueles que receberam um inibidor de SGLT2, em comparação com aqueles que receberam placebo, independentemente da presença ou ausência de diabetes.[118] [123] [124] [125] [126] [127][128][129] Os inibidores de SGLT2 também desaceleraram a taxa de redução da função renal em pacientes com e sem diabetes e níveis reduzidos de ácido úrico.[122] [130] [131][132] [133]
 - O ensaio clínico DELIVER constatou que a dapagliflozina reduziu o risco combinado de agravamento da IC ou morte cardiovascular em pacientes com IC e fração de ejeção levemente reduzida ou preservada, com e sem história de hospitalização recente por IC, e ao longo dos espectros de função renal basal e faixa glicêmica.[134] [135][136] [137] [138] [139] [140] Uma análise pré-especificada sobre os desfechos de acordo com o estado de fragilidade constatou que as melhoras dos sintomas, da função física e da qualidade de vida foram as maiores nos pacientes com nível mais elevado de fragilidade.[141] Em uma análise combinada dos ensaios DELIVER e DAPA-HF, a resposta à dapagliflozina foi similar entre homens e mulheres em toda a faixa de FE.[142]
 - Metanálises mostraram que os inibidores de SGLT2 reduzem o risco de morte cardiovascular e as hospitalizações por IC em uma ampla gama de pacientes com IC.[143] [144] [145] Em uma metanálise de 15 ensaios clínicos randomizados envolvendo 20,241 pacientes com IC, os inibidores de SGLT2 reduziram significativamente as mortalidades cardiovascular e por todas as causas, em comparação com placebo, e o composto de mortalidade cardiovascular ou hospitalizações/consultas urgentes para IC foi reduzido com os inibidores de SGLT2 em vários subgrupos de sexo, idade, raça TFG, classe funcional e fração de ejeção.[144]

Tratamentos adicionais

Hidralazina e nitratos

- A adição de uma combinação de hidralazina e nitrato é razoável em pacientes com FEVE reduzida que apresentem sintomas persistentes apesar de uma terapia medicamentosa ideal, e demonstrou benefício em pacientes negros com IC.[146] [147]
- As diretrizes recomendam considerar a combinação de hidralazina e dinitrato de isossorbida para pacientes negros com ICFER de classes NYHA III a IV que recebem terapia medicamentosa otimizada para melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.[5] [7] [8]
- O uso combinado de hidralazina e dinitrato de isossorbida também pode ser considerado uma opção terapêutica em pacientes sintomáticos que não puderem receber inibidores do sistema renina-angiotensina devido a intolerância ou contraindicações; recomenda-se realizar uma consulta com um especialista.[7] [8]

Ivabradina

- A ivabradina é recomendada para reduzir o risco de hospitalização e mortalidade para pacientes com IC crônica sintomática e estável, com FEVE $\leq 35\%$, em ritmo sinusal com frequência cardíaca

em repouso ≥ 70 batimentos por minuto (as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomendam ≥ 75 batimentos por minuto) e que recebem a dose máxima de um betabloqueador ou têm uma contraindicação a betabloqueadores.[5] [7] [8]

Digoxina

- A digoxina pode ser benéfica em pacientes com sintomas vigentes ou anteriores de IC ou FEVE reduzida, especialmente aqueles com fibrilação atrial. Quando usada juntamente com IECAs, betabloqueadores e diuréticos, a digoxina pode reduzir os sintomas, prevenir a internação, controlar o ritmo e aumentar a tolerância a exercícios.[148] A digoxina reduz o desfecho composto de mortalidade ou hospitalização em pacientes ambulatoriais com IC crônica com sintomas de classes NYHA III ou IV, FEVE $< 25\%$ ou índice cardiorádico $> 55\%$, e deve ser considerada nesses pacientes.[149]
- A digoxina reduz o desfecho composto de mortalidade e hospitalizações, mas não reduz mortalidade por todas as causas.[149] A digoxina deve ser usada de maneira cautelosa com monitoramento do nível plasmático. Uma metanálise sugere que o uso da digoxina em pacientes com IC está associado a um risco maior de mortalidade por todas as causas.[150]
- Uma revisão sistemática e metanálise de dados de ensaios observacionais e controlados mostrou que a digoxina tem um efeito neutro sobre a mortalidade em estudos randomizados e reduz internações hospitalares.[151]

Vericiguat

- O vericiguat, um estimulador da guanilato ciclase solúvel oral, pode ser considerado em pacientes de alto risco selecionados, com ICFER e sintomas NYHA classe II-IV, que apresentaram agravamento da IC apesar do tratamento com um IECA ou IRAN, um betabloqueador e um antagonista da aldosterona, para reduzir o risco de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC.[7] [8]

Ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ômega 3

- Em pacientes com sintomas NYHA classe II a IV e IC que já recebem TMOD e outras terapias baseadas em evidências, a suplementação com AGPI ômega 3 pode ser razoável para uso como terapia adjuvante para reduzir a mortalidade e as hospitalizações cardiovasculares.[7]

Antagonistas da vasopressina

- O uso de antagonistas da vasopressina, como a tolvaptana, pode ser considerado para pacientes sintomáticos ou com hiponatremia grave (< 130 mmol/L) e congestão persistente apesar da terapia padrão para corrigir a hiponatremia e os sintomas relacionados.[7] [8]

Dispositivos cardíacos implantáveis

- A terapia por dispositivo cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) ou terapia de ressincronização cardíaca (TRC) deve ser considerada em pacientes selecionados para reduzir a mortalidade e a morbidade.
- Foi demonstrado que os CDIs reduzem a mortalidade em pacientes com IC isquêmica e não isquêmica, ao reduzir o risco de morte súbita cardíaca. O estudo SCD-HeFT recrutou pacientes com disfunção ventricular esquerda e sem história anterior de síncope ou taquicardia ventricular sustentada e incluiu pacientes com um infarto agudo do miocárdio prévio e sem doença arterial

coronariana anterior. Em 5 anos, o uso de CDIs levou a uma redução de 23% no risco relativo de mortalidade.[152]

- Estimou-se que de um quarto a um terço dos pacientes com IC apresenta bloqueio de ramo esquerdo (BRE): ou seja, manifestam duração do QRS maior que 120 milissegundos (ms).[153] Os pacientes com ICFER que têm BRE, conhecido como assincronia ventricular, têm um prognóstico mais desfavorável que aqueles sem BRE.[154] Estudos demonstraram que, nesses pacientes, a TRC diminui as hospitalizações e, quando combinada com um CDI, reduz a mortalidade significativamente.[155] [156] [157] [158] [159] [160] Em pacientes com atraso de condução e disfunção ventricular esquerda, os marca-passos biventriculares demonstraram melhorar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, ao mesmo tempo em que reduziram a morbidade e a mortalidade.[155] [156] [157] [158] [160] [161] [162] [163] O estudo CARE-HF randomizou pacientes com QRS alargado, FEVE de 35% ou menos e sintomas moderados ou graves persistentes de IC apesar da terapia farmacológica, para a implantação ou não de um dispositivo de TRC.[164] O estudo principal observou benefícios substanciais na morbidade e na mortalidade, que persistiram ou aumentaram com um acompanhamento mais longo.[165] [166] [167] [168] [169] [170] [171] [172] [173] [174] [175] A redução da mortalidade foi em decorrência do menor número de mortes por IC e da redução da incidência de mortes súbitas.[165] Os dados de longo prazo do estudo REVERSE sugerem que as melhoras na função ventricular esquerda e no remodelamento podem ser mantidas por mais de 5 anos.[176] [177]
- Os CDIs são recomendados para reduzir a morte súbita cardíaca e a mortalidade em pacientes selecionados quando há uma expectativa razoável de sobrevida significativa por pelo menos 1 ano, FEVE $\leq 35\%$ (NYHA classe II-III) ou $\leq 30\%$ (NYHA classe I) apesar da TMOD, e o paciente tiver sofrido um infarto do miocárdio há 40 dias, no mínimo.[7] [8] As indicações específicas variam em diferentes países, e as diretrizes devem ser consultadas os detalhes completos.
- A TRC é recomendada em pacientes selecionados para reduzir a morbidade e a mortalidade e melhorar os sintomas. Ela pode ser usada como um marca-passo isolado (TRC-P) ou combinada com um CDI (TRC-D). De maneira geral, a TRC é recomendada em pacientes com FEVE $\leq 35\%$ apesar da TMOD, que estão em ritmo sinusal, com um BRE e QRS ≥ 150 ms.[7] [8] A TRC também deve ser considerada em pacientes com BRE e QRS ≥ 120 -149 ms ou naqueles com padrão não BRE e QRS ≥ 150 ms. Novamente, as indicações específicas variam em diferentes países, e as diretrizes devem ser consultadas para os detalhes completos.

Insuficiência cardíaca avançada

Os pacientes com indicadores de IC avançada precisam de encaminhamento oportuno a um especialista para avaliar a adequação às opções de tratamento, que podem incluir transplante cardíaco, suporte circulatório mecânico e cuidados paliativos.[7] [8]

O encaminhamento precoce é importante para que as opções possam ser oferecidas antes do desenvolvimento de disfunção de órgãos-alvo. As diretrizes dos EUA observam que o acrônimo I-Need-Help pode ajudar a identificar os pacientes para encaminhamento:[7] [178]

- I: inotrópicos intravenosos
- N: New York Heart Association (NYHA) classe IIIB/IV ou peptídeos natriuréticos persistentemente elevados
- E: disfunção de órgãos-alvo
- E: fração de ejeção $\leq 35\%$
- D: choques de desfibrilador

- H: hospitalizações >1
- E: edema apesar de aumentos nos diuréticos
- L: pressão arterial sistólica baixa ≤ 90 , frequência cardíaca elevada
- P: medicação prognóstica, intolerância progressiva ou titulação decrescente da TMOD.

Suporte inotrópico:

- O suporte inotrópico intravenoso pode melhorar o comprometimento hemodinâmico, aumentando o débito cardíaco e mantendo a perfusão. Em pacientes com IC avançada refratária à terapia medicamentosa ideal e à terapia com dispositivo, o suporte inotrópico prolongado pode ser usado como uma ponte para o suporte circulatório mecânico de longo prazo ou transplante cardíaco.[7]
- O suporte inotrópico intravenoso contínuo também pode ser considerado como terapia paliativa para o alívio dos sintomas em pacientes sem outras opções de tratamento.[7] [8]

Suporte circulatório mecânico (SCM):

- O SCM ajuda a manter a perfusão suficiente dos órgãos-alvo ao retirar carga do coração. O SCM temporário, como dispositivos de assistência ventricular percutâneos e extracorpóreos, pode ser usado em pacientes com IC avançada e comprometimento hemodinâmico ou choque como uma ponte para a recuperação ou para a decisão relativa a cuidados futuros.[7] [8] O SCM de longo prazo, como com um dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE) durável, é considerado em pacientes cuidadosamente selecionados com IC em estágio terminal apesar da terapia medicamentosa ideal e da terapia com dispositivos, ou dependência de inotrópicos intravenosos ou SCM temporário, seja como ponte para o transplante ou como terapia de destino (implante de bomba permanente em pacientes não elegíveis para transplante cardíaco).[7] [8] [179][180]
- Algumas das contraindicações absolutas para o fornecimento de suporte mecânico durável incluem doença hepática, renal ou neurológica irreversível, não adesão aos medicamentos e limitações psicossociais graves.[181]

Transplante cardíaco:

- O transplante cardíaco melhora significativamente a qualidade de vida e o status funcional e é o tratamento estabelecido para pacientes elegíveis com IC avançada refratária à terapia medicamentosa ideal ou à terapia com dispositivo.[7] [8]

Cuidados paliativos e de suporte:

- Cuidados paliativos e de suporte devem ser fornecidos a todos os pacientes com IC para melhorar a qualidade de vida, e esse cuidado se intensifica à medida que a doença evolui para estágios avançados e terminais.[7] [8]
- Os cuidados paliativos e de suporte são uma abordagem multidisciplinar que inclui comunicação de alta qualidade, discussão do prognóstico, tomada de decisão compartilhada, planejamento antecipado de cuidados médicos, alívio da dor e outros sintomas que causam sofrimento, atenção a aspectos emocionais, psicológicos e espirituais dos cuidados, apoio a familiares e cuidadores durante a doença e o luto.[7] [8]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua		(Resumo)
IC sintomática: FEVE ≤40%		
	1a.	inibidor do sistema renina-angiotensina associado a betabloqueador associado a antagonistas da aldosterona associado a inibidor da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGTL2) associado a mudanças de estilo de vida adjunta diuréticos adjunta dinitrato de isossorbida/hidralazina adjunta ivabradina adjunta digoxina adjunta vericiguat adjunta suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 adjunta antagonistas da vasopressina adjunta terapia com dispositivo implantável
IC sintomática: FEVE 41% a 49%		
	1a.	considerar terapia farmacológica
IC avançada		
	1a.	encaminhamento para um especialista para terapias avançadas para IC

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua

IC sintomática: FEVE \leq 40%

1a. inibidor do sistema renina-angiotensina

Opções primárias

» **sacubitrila/valsartana**: pacientes virgens de tratamento ou com experiência de tratamento em baixa dose: 24 mg (sacubitril)/26 mg (valsartana) por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 97 mg (sacubitril)/103 mg (valsartana) duas vezes ao dia; pacientes com tratamento prévio em dose usual: 49 mg (sacubitril)/51 mg (valsartana) por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 97 mg (sacubitril)/103 mg (valsartana) duas vezes ao dia

Os pacientes que não estiverem tomando nenhum inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II (virgens de tratamento) ou aqueles que recebem uma dose baixa de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II devem ser iniciados com uma dose mais baixa de sacubitril/valsartana. Os pacientes que estavam sendo tratados com um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II (com tratamento prévio) devem ser iniciados em uma dose mais alta de sacubitril/valsartana. Aguardar 36 horas entre a interrupção de um inibidor da ECA e o início deste medicamento.

ou

» **captopril**: 6.25 a 50 mg por via oral três vezes ao dia

ou

» **enalapril**: 2.5 a 20 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

Contínua

» **fosinopril**: 5-40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **lisinopril**: 2.5 a 40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **perindopril**: 2-16 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **quinapril**: 5-20 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

» **ramipril**: 1.25 a 10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **trandolapril**: 1-4 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **candesartana**: 4-32 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **losartana**: 25-150 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **valsartana**: 40-160 mg por via oral duas vezes ao dia

» Os inibidores do sistema renina-angiotensina incluem: sacubitril/valsartana (um inibidor do receptor de angiotensina/neprilisina [IRAN]; IECAs e antagonistas do receptor de angiotensina II.

» As diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America (AHA/ACC/HFSA) recomendam o sacubitril/valsartana para todos os pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) e sintomas da New York

Contínua

Heart Association (NYHA) classes II a III, em vez de um IECA ou antagonista do receptor de angiotensina II, devido a uma melhora na morbidade e na mortalidade.[7] Um IECA é recomendado quando o uso de um IRAN não for viável.[7]

» As diretrizes da Europa e do Reino Unido recomendam IECAs em todos os pacientes, a menos que haja contraindicação ou intolerância.[5] [8] As diretrizes europeias recomendam o sacubitril/valsartana como substituto a um IECA em pacientes com ICFER que permanecem sintomáticos apesar de um tratamento ideal, para reduzir os riscos de hospitalização e morte.[8]

» A administração de um IRAN concomitantemente com um IECA, ou dentro de 36 horas após a última dose de um IECA, não é recomendada.[7]

» Os antagonistas do receptor de angiotensina II são considerados uma alternativa razoável ao IRAN ou IECA nos pacientes intolerantes aos IECAs, e quando o uso de um IRAN não for viável.[5] [7] [8][115]

associado a betabloqueador

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **carvedilol**: 3.125 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia (peso corporal ≤85 kg) ou 100 mg/dia (peso corporal >85 kg)

Opções secundárias

» **metoprolol**: 12.5 a 200 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

ou

» **bisoprolol**: 1.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

ou

» **nebivolol**: 1.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

Contínua

» Todos os pacientes com IC crônica devem receber um betabloqueador, a menos que haja uma contraindicação baseada em bradicardia, doença reativa das vias aéreas ou IC de baixo débito ou instável.[5] [7] [8]

» As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam o bisoprolol, o carvedilol ou o succinato de metoprolol de liberação prolongada; as diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) também recomendam o nebivolol.[7] [8]

» O carvedilol parece superior ao metoprolol, apesar de não haver evidência de superioridade em relação a outros betabloqueadores.[182] No estudo SENIORS, o nebivolol, um betabloqueador cardiosseletivo com propriedades vasodilatadoras mediadas pelo óxido nítrico, demonstrou ser um tratamento efetivo e bem tolerado para a IC em pacientes com 70 anos ou mais de idade.[183] Dados sugerem que o início com doses moderadas de nebivolol não está associado aos efeitos hemodinâmicos adversos geralmente observados com outros betabloqueadores em pacientes com IC; portanto, um período de titulação longo pode não ser necessário com o nebivolol.[184]

» Foi demonstrado que os betabloqueadores diminuem a morbidade e a mortalidade associadas à IC.[5] [7] [8] Eles são introduzidos a doses baixas e ajustados até que seja alcançada a posologia-alvo.[5] [7] [8] [112] Uma metanálise descobriu que, independentemente da frequência cardíaca pré-tratamento, os betabloqueadores reduziram a mortalidade em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) em ritmo sinusal.[113]

associado a antagonistas da aldosterona

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **espironolactona**: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **eplerenona**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia

» Os antagonistas da aldosterona (por exemplo, espironolactona, eplerenona) são recomendados para pacientes com IC com

Contínua

fração de ejeção reduzida (ICFER) para reduzir a mortalidade e a morbidade.[7] [8]

» Eles devem ser usados com cautela nos pacientes com disfunção renal e hipercalemia. As diretrizes dos EUA orientam que eles só devem ser iniciados em pacientes com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) >30 mL/minuto/1.73 m² e um potássio sérico <5.0 mEq/L.[7] As diretrizes da European Society of Cardiology recomendam buscar a orientação de um especialista para esses pacientes.[8]

» A espironolactona e a eplerenona podem causar hipercalemia, e cuidados devem ser tomados para minimizar o risco; o monitoramento regular do potássio sérico e da função renal é recomendado.[7] [8] No estudo EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study), a adição de eplerenona à assistência padrão não aumentou o risco de hipercalemia quando o potássio foi regularmente monitorado.[117] As diretrizes dos EUA orientam que, caso o potássio sérico não possa ser mantido abaixo de 5.5 mEq/L, o antagonista da aldosterona deve ser descontinuado.[7]

associado a inibidor da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dapagliflozina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **empagliflozina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Um inibidor de SGLT2 (por exemplo, dapagliflozina, empagliflozina) é recomendado, além da terapia medicamentosa ideal com um inibidor do sistema renina-angiotensina, um betabloqueador e um antagonista da aldosterona, para os pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), independentemente do status do diabetes.[7] [8] [118] [119] [120]

» Há evidências limitadas para o uso nos pacientes com comprometimento renal. Consulte um especialista para obter orientações sobre o uso em pacientes com comprometimento renal.

Contínua

associado a mudanças de estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O sucesso da terapia farmacológica está fortemente relacionado, e é alcançado de forma ideal, com o incentivo do paciente e sua família a participarem de várias estratégias de manejo não farmacológicas complementares. Elas incluem principalmente mudanças de estilo de vida, modificações alimentares e nutricionais, treinamento com exercícios e manutenção da saúde.[108]

» A ingestão alimentar de sódio é um fator facilmente modificável que complementa a terapia farmacológica para IC. Há evidências limitadas para a restrição de sódio em pacientes com IC; no entanto, as diretrizes recomendam que a ingestão excessiva de sódio deve ser evitada.[5] [7] [8][109]

» Os pacientes com IC necessitam de monitoramento contínuo e estrito de sua saúde. Uma variedade de programas demonstrou diminuir a morbidade e a reinternação hospitalar nesse contexto, incluindo serviços de enfermagem em domicílio, aconselhamento/triagem por telefone, serviços de telemedicina e cuidados baseados em clínicas especializadas em IC.[185]

» Os exercícios também se mostraram benéficos.[5] [7] [8][108]

adjunta diuréticos

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: 20-80 mg/dose por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 20-40 mg/dose a cada 6-8 horas de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

ou

» **bumetanida**: 0.5 a 2 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, pode-se repetir a cada 4-5 horas até a resposta, máximo de 10 mg/dia administrados em 1-2 doses fracionadas

ou

Contínua

» **torasemida**: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

ou

» **clorotiazida**: 250-500 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia, máximo de 1000 mg/dia

ou

» **hidroclorotiazida**: 25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar a dose de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

ou

» **indapamida**: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **metolazona**: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Todos os pacientes com sintomas e sinais de congestão devem receber um diurético, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Em pacientes com FEVE reduzida, os diuréticos devem ser usados em combinação com outra terapia medicamentosa orientada por diretrizes (por exemplo, um inibidor do sistema renina-angiotensina, um betabloqueador e um antagonista da aldosterona).^{[7] [8]}

» Os diuréticos de alça usados para tratamento de IC e congestão incluem furosemida, bumetanida e torasemida. O agente mais comumente usado parece ser a furosemida, mas alguns pacientes podem responder mais favoravelmente a outro diurético de alça. Em casos resistentes, diuréticos de alça devem ser combinados com um diurético tiazídico (por exemplo, clorotiazida, hidroclorotiazida) ou diurético semelhante à tiazida (por exemplo, metolazona, indapamida). O monitoramento cuidadoso da função renal e eletrólitos é essencial nesses pacientes.

» A menor dose possível de diuréticos deve ser usada para aliviar a congestão, manter o paciente assintomático e manter um peso seco. Em pacientes com IC congestiva estável, os diuréticos de alça são os agentes preferidos.

Contínua

Em pacientes com hipertensão e retenção de líquido apenas leve, um diurético tiazídico pode ser considerado.

» Os diuréticos produzem benefícios sintomáticos mais rapidamente que qualquer outro medicamento para IC. Eles podem aliviar os edemas pulmonar e periférico no prazo de horas ou dias. Poucos pacientes com IC e retenção de líquido podem manter o equilíbrio de sódio sem o uso de medicamentos diuréticos.[186]

» Nos estudos em médio prazo, demonstrou-se que os diuréticos melhoram a função cardíaca, os sintomas e a tolerância ao exercício em pacientes com IC.[186] [187] Não há estudos em longo prazo sobre a terapia diurética na IC; portanto, os seus efeitos sobre a morbidade e a mortalidade são desconhecidos.

adjunta **dinitrato de isossorbida/hidralazina**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dinitrato de isossorbida**: 20-40 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

-e-

» **hidralazina**: 25-100 mg por via oral três vezes ao dia

ou

» **dinitrato de isossorbida/hidralazina**: 20 mg (dinitrato de isossorbida)/37.5 mg (hidralazina) por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg (dinitrato de isossorbida)/75 mg (hidralazina) três vezes ao dia

» A adição de uma combinação de hidralazina e nitrato é razoável nos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida que apresentem sintomas persistentes apesar de uma terapia medicamentosa ideal, e demonstrou benefício em pacientes negros com IC.[146] [147]

» As diretrizes recomendam a combinação de hidralazina e dinitrato de isossorbida para pacientes negros com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) de classes III a IV da New York Heart Association (NYHA) que recebem terapia medicamentosa ideal para

Contínua

melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.^{[5] [7] [8]}

» O uso combinado de hidralazina e dinitrato de isossorbida também pode ser considerado uma opção terapêutica em pacientes sintomáticos que não puderem receber inibidores do sistema renina-angiotensina devido a intolerância ou contraindicações; recomenda-se realizar uma consulta com um especialista.^{[7] [8]}

» Uma formulação combinada contendo hidralazina e dinitrato de isossorbida está disponível em alguns países, e está aprovada especificamente para pacientes autoidentificados como negros com IC crônica.

adjunta **ivabradina**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ivabradina**: 2.5 a 5 mg por via oral duas vezes ao dia por 2 semanas inicialmente, ajustar a dose de acordo com a resposta e a frequência cardíaca, máximo de 15 mg/dia

» A ivabradina é recomendada para reduzir o risco de hospitalização e mortalidade para pacientes com IC crônica sintomática e estável, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$, em ritmo sinusal com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 batimentos por minuto (as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence [NICE] do Reino Unido recomendam ≥ 75 batimentos por minuto) e que recebem a dose máxima de betabloqueadores ou apresenta contraindicação aos betabloqueadores.^{[5] [7] [8]}

» O seu uso deve ser iniciado por um cardiologista e somente após um período de estabilização de 4 semanas em terapia padrão otimizada.^[188] Os pacientes devem estar recebendo a dose máxima tolerada de um betabloqueador antes do início da terapia.

adjunta **digoxina**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **digoxina**: 62.5 a 250 microgramas por via oral uma vez ao dia

Contínua

- » A digoxina pode ser benéfica em pacientes com FEVE reduzida, especialmente aqueles com fibrilação atrial.
- » Quando usada juntamente com IECAs, betabloqueadores e diuréticos, a digoxina pode reduzir os sintomas, evitar a internação, controlar o ritmo e aumentar a tolerância ao exercício.[148]
- » A digoxina reduz o desfecho composto de mortalidade ou hospitalização em pacientes ambulatoriais com IC crônica com sintomas de classes New York Heart Association (NYHA) III ou IV, FEVE <25% ou índice cardiotorácico >55%, e deve ser considerada nesses pacientes.[149]
- » A digoxina reduz o desfecho composto de mortalidade e hospitalizações, mas não reduz mortalidade por todas as causas.[149] A digoxina deve ser usada com cuidado com monitoramento do nível plasmático; uma metanálise sugere que o uso de digoxina em pacientes com IC está associado a um risco maior de mortalidade por todas as causas.[150]
- » A evidente toxicidade dos digitálicos é comumente associada a níveis de digoxina sérica >2.6 nanomoles/L (2 nanogramas/mL). Entretanto, a toxicidade pode ocorrer com níveis mais baixos, especialmente se houver também hipocalcemia, hipomagnesemia ou hipotireoidismo.[189] [190]
- » Doses mais baixas devem ser usadas inicialmente se o paciente tiver mais de 70 anos de idade, apresentar insuficiência renal ou pouca massa corporal magra.[191] Doses mais altas raramente são usadas ou necessárias. Não há motivos para usar doses de ataque de digoxina para iniciar a terapia.

adjunta vericiguat

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **vericiguat**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia
- » O vericiguat, um estimulador de guanilato ciclase solúvel oral, pode ser considerado em pacientes de alto risco selecionados com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) e sintomas da New York Heart Association

Contínua

(NYHA) classes II a IV que tiverem apresentado agravamento da IC apesar de tratamento com um IECA ou inibidor do receptor de angiotensina/da neprilisina, um betabloqueador e um antagonista da aldosterona, para reduzir o risco de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC.[7] [8]

adjunta

suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega 3

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com sintomas da New York Heart Association (NYHA) classe II a IV e IC que já recebem terapia medicamentosa orientada por diretrizes (TMOD) e outras terapias baseadas em evidências, a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 pode ser razoável para uso como terapia adjuvante para reduzir a mortalidade e as hospitalizações cardiovasculares.[7]

adjunta

antagonistas da vasopressina

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tolvaptana**: 15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia por até 30 dias

» Considerados para os pacientes com hiponatremia sintomática ou grave (<130 mmol/L) e congestão persistente apesar da terapia padrão para corrigir a hiponatremia e os sintomas relacionados.[7] [8]

adjunta

terapia com dispositivo implantável

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A terapia por dispositivo cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) ou terapia de ressincronização cardíaca (TRC) deve ser considerada em pacientes selecionados para reduzir a mortalidade e a morbidade.

» Os CDIs são recomendados para reduzir a morte súbita cardíaca e a mortalidade em pacientes selecionados quando há uma expectativa razoável de sobrevida significativa por pelo menos 1 ano, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≤35% (New York Heart Association [NYHA] classe II-III) ou ≤30% (NYHA classe I) apesar de terapia medicamentosa orientada por diretrizes

Contínua

(TMOD), e o paciente tiver sofrido um infarto do miocárdio há, pelo menos, 40 dias.[7] [8] As indicações específicas variam nos diferentes países, e as diretrizes devem ser consultadas para se obterem detalhes completos.

» A TRC é recomendada em pacientes selecionados para reduzir a morbidade e a mortalidade e melhorar os sintomas. Ela pode ser usada como um marca-passo isolado (TRC-P) ou combinada com um CDI (TRC-D). De maneira geral, a TRC é recomendada nos pacientes com FEVE $\leq 35\%$ apesar de TMOD, que estiverem em ritmo sinusal, com um bloqueio de ramo esquerdo (BRE) e QRS ≥ 150 ms.[7] [8] A TRC também deve ser considerada em pacientes com BRE e QRS ≥ 120 -149 ms ou naqueles com padrão não BRE e QRS ≥ 150 ms. Novamente, as indicações específicas variam em diferentes países, e as diretrizes devem ser consultadas para os detalhes completos.

IC sintomática: FEVE 41% a 49%

1a. considerar terapia farmacológica

» Não há estudos prospectivos sobre o uso de betabloqueadores, inibidores do sistema renina-angiotensina ou antagonistas da aldosterona especificamente para pacientes com IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFER); no entanto, as diretrizes orientam que isso pode ser considerado nesses pacientes para reduzir os riscos de hospitalização por IC e mortalidade cardiovascular.[7] [8] As diretrizes dos EUA também recomendam os inibidores de inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2) para pacientes com ICFEM, para reduzir as hospitalizações por IC e a mortalidade cardiovascular.[7] Todos os pacientes com sintomas e sinais de congestão devem receber diuréticos, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Veja os esquemas de medicamentos e as doses acima.

IC avançada

1a. encaminhamento para um especialista para terapias avançadas para IC

» Os pacientes com indicadores de IC avançada precisam de encaminhamento oportuno a um especialista para avaliar a adequação às opções de tratamento, que podem incluir suporte inotrópico, suporte circulatório mecânico (SCM), transplante cardíaco e cuidados paliativos.[7] [8]

Contínua

» Suporte inotrópico: em pacientes com IC avançada refratária à terapia medicamentosa ideal e à terapia com dispositivo, o suporte inotrópico intravenoso prolongado pode ser usado como uma ponte para o suporte circulatório mecânico de longo prazo ou transplante cardíaco.[7] O suporte inotrópico intravenoso contínuo também pode ser considerado como terapia paliativa para o alívio dos sintomas em pacientes sem outras opções de tratamento.[7] [8]

» SCM: ajuda a manter uma perfusão suficiente dos órgãos-alvo ao retirar carga do coração. O SCM temporário, como dispositivos de assistência ventricular percutâneos e extracorpóreos, pode ser usado em pacientes com IC avançada e comprometimento hemodinâmico ou choque como uma ponte para a recuperação ou para a decisão relativa a cuidados futuros.[7] [8] O SCM de longo prazo, como um dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE) durável, é considerado em pacientes cuidadosamente selecionados com IC em estágio terminal apesar da terapia medicamentosa ideal e da terapia com dispositivos, ou dependência de inotrópicos intravenosos ou SCM temporário, sejam como ponte para o transplante ou como terapia de destino (implante de bomba permanente em pacientes não elegíveis para transplante cardíaco).[7] [8][179] [180]

» Transplante cardíaco: melhora significativamente a qualidade de vida e o status funcional e é o tratamento estabelecido para pacientes elegíveis com IC refratária avançada à terapia medicamentosa ideal ou à terapia com dispositivo.[7] [8]

» Cuidados paliativos e de suporte: devem ser fornecidos a todos os pacientes com IC para melhorar a qualidade de vida, e esse cuidado se intensifica à medida que a doença evolui para estágios avançados e terminais.[7] [8] Os cuidados paliativos e de suporte são uma abordagem multidisciplinar que inclui comunicação de alta qualidade, discussão do prognóstico, tomada de decisão compartilhada, planejamento antecipado de cuidados médicos, alívio da dor e outros sintomas que causam sofrimento, atenção a aspectos emocionais, psicológicos e espirituais dos cuidados, apoio a familiares e cuidadores durante a doença e o luto.[7] [8]

Novidades

Omecamtiv mecarbil

O omecamtiv mecarbil é um novo ativador seletivo da miosina cardíaca (miótropo). No ensaio clínico randomizado e controlado de fase 3 GALACTIC-HF, os pacientes com IC e fração de ejeção reduzida (ICFER) que receberam omecamtiv mecarbil apresentaram menor incidência de um composto de eventos de insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares, em comparação com aqueles que receberam placebo, incluindo aqueles com pressão arterial sistólica baixa (≤ 100 mmHg); no entanto, não houve diferença na mortalidade por todas as causas.[192] Em uma análise de um subgrupo pré-especificado do ensaio GALACTIC-HF o omecamtiv mecarbil demonstrou produzir maiores benefícios terapêuticos à medida que a fração de ejeção basal diminuiu.[193] Uma análise post-hoc do estudo GALACTIC-HF constatou que os pacientes com IC grave (definidos como pacientes com sintomas de classe III a IV da New York Heart Association [NYHA], fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] $\leq 30\%$ e hospitalização por IC nos 6 meses anteriores) se beneficiaram do tratamento com omecamtiv mecarbil para o desfecho primário do momento de um primeiro evento de IC ou morte por causas cardiovasculares, enquanto os pacientes com IC grave não tiveram benefícios significativos com o tratamento.[194] O estudo constatou que omecamtiv mecarbil foi bem tolerado, sem alterações significativas na pressão arterial, função renal ou nível de potássio, em comparação com placebo. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA concedeu a designação de tramitação rápida para seu desenvolvimento como potencial tratamento da ICFER crônica; entretanto, em dezembro de 2022, a FDA votou contra sua aprovação, observando que o efeito geral do tratamento no ensaio clínico GALACTIC-HF foi pequeno e nenhum dos desfechos secundários foi alcançado.

Agentes sensibilizadores de cálcio

A levosimendana, um novo sensibilizador do cálcio, melhora a contratilidade do miocárdio sem provocar o aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio. A sua função na IC descompensada e aguda é mais consagrada que na IC crônica, mas ela pode reduzir a mortalidade geral e o tempo de internação hospitalar.[195] No estudo LIDO, a levosimendana melhorou a sobrevida e o desempenho hemodinâmico mais eficientemente que a dobutamina, em pacientes com IC grave de baixo débito.[196] A superioridade da levosimendana em relação à dobutamina na melhoria da hemodinâmica central e do desempenho ventricular esquerdo parece, em parte, estar relacionada aos seus efeitos anti-inflamatórios e antiapoptóticos.[197]

Terapia de imunomodulação inespecífica

Propõe-se que mediadores inflamatórios atuem no desenvolvimento e na progressão da IC. No estudo ACCLAIM (Advanced Chronic Heart Failure CLinical Assessment of Immune Modulation Therapy), a terapia de imunomodulação inespecífica reduziu o risco de internação hospitalar ou morte, sugerindo que essa terapia pode ser benéfica em pacientes com IC.[198]

Hormônio do crescimento humano recombinante

Estudos preliminares sugerem que o hormônio do crescimento humano recombinante possa ter efeitos benéficos em pacientes com disfunção ventricular esquerda, apesar de poder produzir aumento do risco de arritmias.[199] [200] Estudos adicionais são necessários para determinar a segurança e a eficácia desse tratamento.

Trimetazidina

Em uma metanálise, a trimetazidina, que desloca a produção de energia da oxidação de ácidos graxos para a oxidação da glicose, mostrou não ter efeito sobre a mortalidade, mas melhora a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e a classe funcional.[201]

Novos dispositivos implantáveis

A modulação da contratilidade cardíaca (MCC) proporciona uma estimulação elétrica não excitatória ao ventrículo durante o período refratário absoluto para aumentar o desempenho contrátil sem ativar contrações sistólicas extras. A MCC funciona através das principais vias reguladoras do cálcio que aumentam a contratilidade cardíaca.[202] O sistema Optimizer Smart é um gerador de pulso implantável que fornece terapia de MCC e foi aprovado pela FDA dos EUA para o tratamento de pacientes com IC crônica moderada a grave, que não são adequados para o tratamento com outros dispositivos para IC, como a terapia de ressincronização cardíaca, para restaurar um padrão normal de tempo dos batimentos cardíacos. O Barostim Neo System é um dispositivo implantável que fornece terapia de ativação do barorreflexo (TAB); foi aprovado pela FDA para a melhora dos sintomas em pacientes com IC avançada que não são adequados para o tratamento com outros dispositivos para IC, como a terapia de ressincronização cardíaca. Em pacientes com IC de classe funcional III da NYHA e fração de ejeção <35% em terapia medicamentosa crônica estável orientada por diretrizes, ficou comprovado que o uso da TAB melhora o status funcional, a qualidade de vida, a capacidade de exercício e os níveis de fragmento N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B.[203]

Terapia com células-tronco

Alguns ensaios de terapia com células-tronco na IC tanto isquêmica quanto não isquêmica mostraram algum benefício potencial.[204] Uma revisão sistemática do uso de terapia com células-tronco para cardiopatia isquêmica e IC congestiva sugere que, tanto em acompanhamentos de curto quanto de longo prazos (≥ 12 meses), o uso do tratamento autólogo com células-tronco da medula óssea reduz a mortalidade por todas as causas, apesar de a qualidade da evidência ser baixa.[205]

Terapia gênica

Uma estratégia atrativa para o tratamento da IC é por terapia gênica.[206] Em um pequeno estudo randomizado de pacientes ($n=56$) com IC e FEVE <40%, a aplicação intracoronária de adenovírus 5 codificando a adenililciclase 6 (Ad5.hAC6) aumentou a FEVE em 4 semanas, sem nenhum aumento na duração do exercício.[207] Em um ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo maior ($n=250$), a infusão intracoronária de 1×10^{13} partículas de vírus adenoassociado 1 resistente à DNase (AAV1)/retículo endoplasmático sarcoplasmático, a Ca²⁺-ATPase (SERCA2a) não melhorou a evolução clínica de pacientes com ICFER (fração de ejeção $\leq 35\%$).[208]

Estratégias cirúrgicas

Houve vários relatos de abordagens cirúrgicas alternativas para o tratamento da IC em estágio terminal.[209] O reparo ou substituição da valva mitral demonstrou melhorar o estado clínico em pacientes com grau clinicamente importante de regurgitação mitral secundária à dilatação ventricular esquerda.[210] Entretanto, nenhum estudo controlado avaliou os efeitos desse procedimento na função ventricular, reinternação hospitalar ou sobrevida. Um estudo de relizado em um único centro desenhado para avaliar os efeitos da anuloplastia da valva mitral na mortalidade de pacientes com regurgitação mitral e disfunção sistólica ventricular esquerda não demonstrou qualquer benefício evidente na sobrevida.[211] Um variante do procedimento de aneurismectomia está sendo atualmente desenvolvido para o manejo de pacientes com cardiomiopatia isquêmica, mas o seu papel no manejo de IC ainda está para ser definido.[212] Nenhuma das técnicas de reconstrução cirúrgica atuais oferece "terapia de resgate" para pacientes com comprometimento hemodinâmico crítico.

Ferro intravenoso

Em pacientes com deficiência de ferro e IC sistólica, o tratamento com carboximaltose férrica intravenosa tem sido associado a menores taxas de hospitalizações cardiovasculares recorrentes e mortalidade.[213] As diretrizes europeias recomendam considerar a suplementação de ferro intravenoso em pacientes com IC sintomática recém-hospitalizados que apresentam FEVE $\leq 50\%$ e deficiência de ferro (ferritina sérica <100 nanogramas/mL ou ferritina sérica de 100-299 nanogramas/mL com saturação de transferrina <20%), para reduzir o risco de hospitalização por IC.[8] Um ensaio clínico randomizado prospectivo realizado no Reino Unido (IRONMAN) constatou que, em pacientes com ICFER e deficiência de ferro, a suplementação de ferro intravenoso foi associada a um risco menor de hospitalização e morte cardiovascular.[214]

Prevenção primária

A prevenção primária é importante para os pacientes com risco de IC (estágio A) e para aqueles com pré-IC (estágio B).^[7] A IC é a via final para uma ampla variedade de processos fisiopatológicos. As intervenções que reduzem o risco de desenvolvimento de qualquer doença cardiovascular irão, consequentemente, reduzir a incidência da IC.^{[81] [82]} Portanto, as principais metas da saúde pública são a prevenção do desenvolvimento da hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade (isto é, síndrome metabólica) e cardiopatia isquêmica. Espera-se que as modificações no estilo de vida, como o aumento da atividade física, a redução do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas e do uso recreacional de drogas, bem como a redução da ingestão de sal diária e o tratamento clínico adequado de doenças consagradas como hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana ajudem a reduzir a IC incidente.^{[7] [81] [82] [83] [84]} A US Preventive Services Task Force recomenda que adultos com aumento do risco de doença cardiovascular recebam intervenções de orientação comportamental para promover a adoção de uma dieta saudável e a prática de atividades físicas; os indivíduos que não apresentam alto risco também podem ser considerados para intervenções de orientação comportamental.^{[85] [86]}

As diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America recomendam a adoção de medidas adicionais para indivíduos com pré-IC (estágio B) para prevenir ou protelar a progressão para IC sintomática. Os pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\leq 40\%$ devem receber IECAs e betabloqueadores; antagonistas do receptor de angiotensina II devem ser usados se o paciente for intolerante aos IECAs e tiver sofrido um infarto do miocárdio recente.^[7]

Discussões com os pacientes

No momento da alta hospitalar, os pacientes devem ser instruídos a:

- Monitorar o peso diariamente em casa
- Restrição de sódio (2 g a 3 g diariamente) e de líquido, quando necessária
- Interrupção do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas
- Controle agressivo da hipertensão e do diabetes (por exemplo, estabelecer metas de pressão arterial e de HbA1c para os pacientes)
- Manejo dos lipídios (por exemplo, fornecer folhetos e mostrar links de sites sobre dieta, exercícios e estilo de vida saudável)
- Exercícios regulares, no limite dos sintomas
- Manutenção rotineira da saúde.

Monitoramento

Monitoramento

Os pacientes se beneficiam de avaliações formais frequentes em um centro especializado ou de um monitoramento em um programa de manejo.[7] Em cada visita, deve ser feita a avaliação para detectar a capacidade de um paciente em realizar as atividades da vida diária desejadas e rotineiras. Também deve ser feita a avaliação do status de fluidos e do peso do paciente. Uma história cuidadosa relacionada ao uso vigente de bebidas alcoólicas, tabaco, drogas ilícitas, terapias alternativas e medicamentos quimioterápicos deve ser obtida em cada consulta, bem como da dieta e da ingestão de sódio.[244]

Repetir a medição da fração de ejeção e da avaliação da gravidade do remodelamento estrutural pode fornecer informações úteis nos pacientes com IC com alteração no status clínico, ou que tiverem apresentado ou se recuperado de um evento clínico, ou recebido um tratamento que possa ter afetado significativamente a função cardíaca. O valor das medições seriadas do peptídeo natriurético do tipo B para guiar a terapia nos pacientes ainda não está bem estabelecido. Dados sugerem que uma terapia orientada por natriuréticos reduz a hospitalização devida à IC. Em pacientes de até 75 anos, ela também oferece um benefício de sobrevida.[245] No entanto, um estudo randomizado constatou que, em pacientes com IC de alto risco, a terapia orientada por natriuréticos não foi mais efetiva que a terapia medicamentosa ideal isoladamente na melhora dos desfechos.[246]

Questionários validados, como o Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, podem ser usados para avaliar a percepção do paciente sobre seu estado de saúde e podem ser úteis para fornecer informações adicionais sobre o status funcional do paciente, a carga dos sintomas e o prognóstico.[7] [247]

O uso do telemonitoramento para monitorar os pacientes remotamente é uma nova estratégia, que demonstrou reduzir o risco de mortalidade e as hospitalizações relacionadas à IC, mas requer avaliação adicional.[248] [249] [250] [Evidence A]

O monitoramento hemodinâmico invasivo não é usado com frequência na prática clínica, mas pode ser usado em pacientes individuais, particularmente naqueles com IC recorrente.

Em um estudo de pacientes com IC de classe III da New York Heart Association (NYHA), o monitoramento hemodinâmico implantável sem fio, quando comparado ao controle, resultou em uma redução significativa das hospitalizações relacionadas à IC.[251]

Exercícios e reabilitação

- Em pacientes com IC, a reabilitação cardíaca e a atividade física melhoram a tolerância a exercícios e a qualidade de vida, com diminuição da morbidade e da mortalidade.[252]
Os pacientes com IC estável são, portanto, incentivados a fazerem exercícios aeróbicos de forma regular, e recomenda-se que sejam inscritos em um programa de manejo de cuidados multidisciplinares.[8] Um artigo de consenso fornece uma descrição detalhada dos exercícios físicos na IC.[253]

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
derrame pleural	longo prazo	alta
Os derrames pleurais são complicações comuns da IC congestiva crônica.		
doença renal crônica	longo prazo	Médias
<p>Uma razão comum para sintomas refratários é a síndrome cardiorrenal, um espectro de distúrbios que envolvem o coração e os rins em que a disfunção aguda ou crônica em um órgão pode induzir a disfunção aguda ou crônica no outro órgão.[226] Esses pacientes mostram uma resposta desfavorável aos diuréticos e aos IECAs e apresentam aumento do risco de efeitos adversos durante o tratamento com digoxina.[227] [228] [229] O comprometimento funcional renal persistente ou progressivo foi associado a um prognóstico desfavorável.[230] [231] Os sintomas de IC nos pacientes com doença renal em estágio terminal podem ser exacerbados por um aumento nas condições de carga produzidas pela anemia e pelas fístulas implantadas para permitir a diálise.[232] A maioria dos pacientes irá tolerar graus leves a moderados de comprometimento renal funcional sem dificuldade. Entretanto, se a creatinina sérica ultrapassar 265 micromoles/L (>3 mg/dL), a insuficiência renal pode limitar intensamente a eficácia e aumentar a toxicidade dos tratamentos estabelecidos.[227] [233] A insuficiência renal pode excluir o uso terapêutico dos IECAs e dos antagonistas do receptor de angiotensina II. Em pacientes com creatinina sérica maior que 442 micromoles/L (> 5 mg/dL), a hemofiltração ou a diálise podem ser necessárias para controlar a retenção de líquido, minimizar o risco de uremia e permitir que o paciente responda e tolere os medicamentos rotineiramente usados para o manejo da IC.[234] [235] [236] [237]</p>		
anemia	longo prazo	Médias
<p>Os pacientes com IC frequentemente apresentam anemia por uma variedade de motivos, a qual pode piorar os sintomas de IC. Vários estudos demonstraram desfechos piores nos pacientes com IC e anemia, como um risco 1.027 vez maior de mortalidade associada a um hematócrito 1% menor, após o ajuste em relação a outros fatores.[238] [239] Não está claro se a anemia é a causa da menor sobrevida ou um marcador de uma doença mais grave. Vários pequenos estudos sugeriram o benefício do uso da eritropoetina e do ferro para o tratamento de anemia leve na IC, embora haja o aumento do risco de eventos tromboembólicos.[240] [241] [242] No entanto, um estudo maior não demonstrou benefícios clínicos do tratamento com darbepoietina alfa.[243]</p>		
descompensação aguda de insuficiência cardíaca crônica	variável	alta
<p>Apesar do tratamento ideal, muitos fatores precipitantes, ou até mesmo novos eventos, podem provocar a descompensação aguda de um paciente previamente estável, causando, portanto, edema pulmonar (insuficiência retrógrada) ou choque cardiogênico (insuficiência anterógrada). As causas comuns incluem infarto do miocárdio e suas complicações mecânicas (ruptura do músculo papilar com regurgitação mitral aguda inicial, defeito do septo ventricular e ruptura ventricular), arritmias, embolia pulmonar, infecção, anemia, tamponamento, miocardite, insuficiência renal aguda ou até mesmo maior ingestão de sal, terapia medicamentosa inapropriada ou não adesão do paciente.</p> <p>Os pacientes com descompensação aguda necessitam de estabilização hemodinâmica urgente e do diagnóstico da causa precipitante. A terapia farmacológica inclui diuréticos intravenosos, agentes inotrópicos positivos intravenosos, vasodilatadores intravenosos e vasopressores intravenosos. Modalidades de tratamento não farmacológicas serão necessárias: elaa incluem oxigenação, balão</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
de contrapulsção, estimulação elétrica, cateterismo urgente ou cirurgia cardíaca urgente, ou suporte mecânico com dispositivo de assistência ventricular.		
lesão renal aguda	variável	alta
Os pacientes apresentam alto risco de evoluir para insuficiência renal aguda em qualquer ponto da sua evolução clínica, como resultado de perfusão renal inadequada (estado de débito cardíaco baixo) ou uso excessivo de medicamentos para tratar a IC (diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina [IECAs], antagonistas da aldosterona, antagonistas do receptor de angiotensina II). Além disso, o uso do carvedilol requer o monitoramento atento da função renal, pois ele poderia contribuir, com outros agentes, para desenvolvimento de lesão renal aguda. A incapacidade de se manter a perfusão renal adequada com a terapia oral pode levar à necessidade de infusão inotrópica intravenosa ou de ultrafiltração e hemodiálise urgentes.		
morte súbita cardíaca	variável	Médias
A morte súbita cardíaca é comum nos pacientes com IC e representa aproximadamente 30% a 40% das mortes entre esses pacientes. Ela pode ser provocada por fibrilação ventricular e dissociação eletromecânica, e pode ocorrer em qualquer momento na evolução da doença, mesmo nos pacientes assintomáticos.		
Em pacientes sobreviventes de um episódio de parada cardíaca, é indicada a inserção profilática de um cardioversor-desfibrilador implantável e o início da terapia antiarrítmica apropriada.		

Prognóstico

A avaliação de um paciente será incompleta sem avaliações inicial e periódicas do prognóstico em curto e longo prazos. Entretanto, a probabilidade de sobrevida pode ser determinada de maneira confiável somente em populações, e não nos pacientes individuais. Vários fatores foram usados como indicadores prognósticos, incluindo demografia (idade, sexo, raça), sintomas (classificação da New York Heart Association [NYHA]), comorbidades (hipertensão, diabetes, caquexia, anemia e disfunções hepática e renal) e parâmetros clínicos objetivos (por exemplo, fração de ejeção, tamanho, volume, massa e formato do ventrículo esquerdo, capacidade de exercício e níveis séricos de sódio, noradrenalina [norepinefrina], renina, peptídeo natriurético do tipo B [PNB], ácido úrico, angiotensina II, aldosterona, fator de necrose tumoral alfa [TNF-alfa], endotelina). A análise multivariada dessas variáveis ajudou a identificar a maioria dos indicadores significativos de sobrevida e modelos prognósticos foram desenvolvidos e validados.[215] [216] [217] [218] [219] [220] [221] [222] Entretanto, todos os modelos existentes para previsão de risco de morte ou necessidade de transplante urgente têm características que podem limitar sua aplicabilidade. A hemoglobina A1c também demonstrou ser um fator de risco progressivo independente para morte cardiovascular, internação hospitalar e mortalidade, mesmo em pacientes não diabéticos.[223]

O modelo prognóstico mais abrangente é o Seattle Heart Failure Model. [The Seattle Heart Failure Model] (<http://depts.washington.edu/shfm>) Esse modelo foi implementado como um programa interativo que emprega o Seattle Heart Failure Score para estimar a sobrevida média em 1, 2 e 5 anos e os benefícios de se adicionarem medicamentos e/ou dispositivos para um paciente individualmente.[217]

Apesar da terapia medicamentosa padrão, a sobrevida para os pacientes com IC em estágio terminal é baixa.

Apesar da terapia medicamentosa ideal, incluindo a terapia de ressincronização cardíaca, apenas 65% dos pacientes na classe 4 da NYHA estão vivos em um acompanhamento médio de 17 meses.^[224]

A sobrevida a 5 anos nos pacientes com IC em estágio D é de apenas 20%.^[225]

Diretrizes diagnósticas

United Kingdom

Chronic heart failure in adults: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng106>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2018

Management of chronic heart failure (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines>)

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação: 2016

Europa

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (<https://www.escardio.org/Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2021

América do Norte

Guideline for the management of heart failure (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America

Última publicação: 2022

Oceania

Guidelines for the prevention, detection, and management of heart failure in Australia (<https://www.heartfoundation.org.au/bundles/for-professionals/heart-failure-tools-and-resources>)

Publicado por: National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Última publicação: 2018

Diretrizes de tratamento

United Kingdom

Chronic heart failure in adults: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng106>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2018

Cardiac arrhythmias in coronary heart disease (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines>)

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação: 2018

Management of chronic heart failure (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines>)

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação: 2016

Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure (<https://www.nice.org.uk/Guidance/TA314>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2014

Europa

2022 ESC guidelines on cardio-oncology (<https://www.escardio.org/Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology; in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)

Última publicação: 2022

2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (<https://www.escardio.org/Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2021

European Resuscitation Council guidelines 2021 (<https://cprguidelines.eu>)

Publicado por: European Resuscitation Council

Última publicação: 2021

América do Norte

2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America

Última publicação: 2022

Management of hypertension in patients with ventricular assist devices (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicação: 2022

2022 Canadian Cardiovascular Society guideline for use of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for cardiorenal risk reduction in adults (<https://ccs.ca/guidelines-and-position-statement-library>)

Publicado por: Canadian Cardiovascular Society

Última publicação: 2022

2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction (<https://www.acc.org/guidelines#/tab1>)

Publicado por: American College of Cardiology

Última publicação: 2021

CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction (<https://ccs.ca/guidelines-and-position-statement-library>)

Publicado por: Canadian Cardiovascular Society

Última publicação: 2021

CCS/CHFS heart failure guidelines: clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis (<https://ccs.ca/guidelines-and-position-statement-library>)

Publicado por: Canadian Cardiovascular Society

Última publicação: 2020

Home-based cardiac rehabilitation (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, American Heart Association, American College of Cardiology

Última publicação: 2019

Device therapy and arrhythmia management in left ventricular assist device recipients (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicação: 2019

Evaluation and management of right-sided heart failure (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicação: 2018

América do Norte

Physical activity guidelines for Americans (<https://health.gov/our-work/nutrition-physical-activity/physical-activity-guidelines>)

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação: 2018

ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease (<https://www.acc.org/guidelines#/tab4>)

Publicado por: American College of Cardiology; American Association for Thoracic Surgery; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação: 2017

Heart failure evidence-based nutrition practice guideline (<https://www.andeal.org/topic.cfm?menu=5289>)

Publicado por: Academy of Nutrition and Dietetics

Última publicação: 2017

ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes (<https://www.acc.org/guidelines#/tab4>)

Publicado por: American College of Cardiology; American Association for Thoracic Surgery; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação: 2016

Chronic heart failure - diagnosis and management (<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/guidelines-by-alphabetical-listing#C>)

Publicado por: British Columbia Medical Association

Última publicação: 2015

2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American College of Cardiology Foundation; American Heart Association

Última publicação: 2012

Ásia

JCS/JSCVS/JATS/JSVS 2021 guideline on implantable left ventricular assist device for patients with advanced heart failure (<https://www.j-circ.or.jp/english/cj/jcs-guidelines>)

Publicado por: Japanese Circulation Society

Última publicação: 2022

JCS/JHFS 2021 guideline focused update on diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (<https://www.j-circ.or.jp/english/cj/jcs-guidelines>)

Publicado por: Japanese Circulation Society

Última publicação: 2021

Oceania

Guidelines for the prevention, detection, and management of heart failure in Australia (<https://www.heartfoundation.org.au/Bundles/For-Professionals/Heart-failure-tools-and-resources>)

Publicado por: National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Última publicação: 2018

Recursos online

1. [The Seattle Heart Failure Model \(http://depts.washington.edu/shfm\)](http://depts.washington.edu/shfm) (*external link*)
-

Tabelas de evidência

Em indivíduos com insuficiência cardíaca, quais são os efeitos da telemedicina interativa?



Esta tabela é um sumário da análise relatada em uma Resposta Clínica Cochrane que enfoca a importante questão clínica acima.



Cochrane
Clinical Answers

Ver a Resposta Clínica Cochrane fonte completa (<https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1311/full>)

Evidência A *

A confiança nas evidências é alta ou moderada a alta quando o GRADE foi realizado, podendo não haver nenhuma diferença nas efetividades entre a intervenção e a comparação para desfechos importantes.

População: Adultos (idade média de 53 a 79 anos) com insuficiência cardíaca

Intervenção: Telemedicina (inclui monitoramento remoto com sistema de alerta a profissionais da saúde, revisão clínica automática de dados e/ou videoconferências para avaliação do paciente e educação e suporte de autocuidado) com ou sem os cuidados habituais

Comparação: Cuidados habituais (quando relatados: visitas domiciliares de enfermagem ou tratamento farmacológico)

Desfecho	Eficácia (classificação do BMJ) [†]	Confiança na evidência (GRADE) [‡]
Mortalidade por todas as causas no acompanhamento médio de 6 meses ^a	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Alto
Qualidade de vida específica da doença no acompanhamento médio de 3 meses	Intervenção favorável	Moderado
Internação hospitalar por todas as causas no acompanhamento médio de 8 meses: monitoramento com análise clínica dos dados	Desconhecido ^b	Moderado
Internação hospitalar por todas as causas no acompanhamento médio de 8 meses: monitoramento com alertas	Desconhecido ^c	Moderado

Desfecho	Eficácia (classificação do BMJ) [†]	Confiança na evidência (GRADE) [‡]
Insuficiência cardíaca e/ou internações relacionadas a problemas cardiovasculares em 3-12 meses de acompanhamento	Desconhecido ^d	Avaliação GRADE não realizada para este desfecho
Visitas ao pronto-socorro ou unidades de pronto atendimento no acompanhamento médio de 4 meses	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Avaliação GRADE não realizada para este desfecho
Duração da internação no acompanhamento médio de 6 meses	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Avaliação GRADE não realizada para este desfecho
Duração da internação relacionada à insuficiência cardíaca no acompanhamento médio de 6 meses	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Avaliação GRADE não realizada para este desfecho
Efeitos adversos	-	Nenhum dos estudos identificados pela revisão avaliou este desfecho

Nota

^a A Resposta Clínica Cochrane (CCA) observa que a redução da mortalidade com a telemedicina não alcançou significância estatística.

^b Resultados relatados de maneira narrativa (2 ECRCs com 156 indivíduos; 1 favorável à telemedicina e outro não relatou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento).

^c Resultados relatados de maneira narrativa (9 ECRCs com 4373 indivíduos; nenhum relatou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento; exceto 1 que foi favorável à telemedicina).

^d Resultados relatados de maneira narrativa (16 estudos com 3236 indivíduos; 3 estudos relataram uma redução na insuficiência cardíaca e/ou internações relacionadas a problemas cardiovasculares com a telemedicina; os demais estudos relataram taxas similares de internação entre os grupos de tratamento).

*** Níveis de evidência**

O nível de Evidência é uma classificação interna aplicada pelo BMJ Best Practice. Consulte a seção [Kit de ferramentas em MBE \(https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/\)](https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/) para obter detalhes.

Confiança na evidência

A - Alta ou moderada a alta

B - Moderada ou baixa a moderada

C - Muito baixa ou baixa

† Eficácia (classificação do BMJ)

Baseada na significância estatística, a qual demonstra que os resultados têm pouca probabilidade de serem devidos ao acaso, mas a qual não necessariamente se traduz em uma significância clínica.

‡ Classificações de certeza da GRADE

Alto	Os autores estão muito confiantes de que o efeito real seja similar ao efeito estimado.
Moderado	Os autores estão moderadamente confiantes de que o efeito real seja próximo ao efeito estimado.
Baixo	Os autores têm confiança limitada na estimativa do efeito, e o efeito real pode ser substancialmente diferente.
Muito baixo	Os autores têm muito pouca confiança na estimativa do efeito, e o efeito real provavelmente é substancialmente diferente.

Kit de Ferramentas em MBE do BMJ Best Practice: O que é o GRADE? (<https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>)

Principais artigos

- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021 Apr 1;27(4):387-413. [Texto completo \(https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(21\)00050-6/fulltext\)](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(21)00050-6/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33663906?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33663906?tool=bestpractice.bmj.com)
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1342-56. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1858\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1858) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32483830?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32483830?tool=bestpractice.bmj.com)
- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. Sep 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng106\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng106)
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-1032. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35363499?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35363499?tool=bestpractice.bmj.com)
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-726. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992?tool=bestpractice.bmj.com)
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971 Dec 23;285(26):1441-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5122894?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5122894?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021 Apr 1;27(4):387-413. [Texto completo \(https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(21\)00050-6/fulltext\)](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(21)00050-6/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33663906?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33663906?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1342-56. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1858\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1858) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32483830?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32483830?tool=bestpractice.bmj.com)

3. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023 Jan 18;118(17):3272-87. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cardiovascres/article/118/17/3272/6527627\)](https://academic.oup.com/cardiovascres/article/118/17/3272/6527627) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35150240?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35150240?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Sahle BW, Owen AJ, Mutowo MP, et al. Prevalence of heart failure in Australia: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Feb 6;16:32. [Texto completo \(https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0208-4\)](https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0208-4) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26852410?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26852410?tool=bestpractice.bmj.com)
5. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. Sep 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng106\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng106)
6. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 25 Jan 2023 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000001123\)](https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000001123) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36695182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36695182?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-1032. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35363499?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35363499?tool=bestpractice.bmj.com)
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-726. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Kloner RA. Stunned and hibernating myocardium: where are we nearly 4 decades later? *J Am Heart Assoc*. 2020 Feb 4;9(3):e015502. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.015502\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.015502) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32013699?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32013699?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Patel H, Madanieh R, Kosmas CE, et al. Reversible cardiomyopathies. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015 May 21;9(Suppl 2):7-14. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441366\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441366) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26052233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26052233?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Aug 24;3:17058. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28836616?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28836616?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Remes J, Reunanen A, Aromaa A, et al. Incidence of heart failure in eastern Finland: a population-based surveillance study. *Eur Heart J*. 1992 May;13(5):588-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1618198?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1618198?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4 Suppl 1):6-13A. [Texto completo \(https://www.jacc.org/\)](https://www.jacc.org/)

- doi/epdf/10.1016/0735-1097%2893%2990455-A) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8376698?tool=bestpractice.bmj.com>)
14. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998 Nov 24;98(21):2282-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9826315?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9826315?tool=bestpractice.bmj.com)
 15. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA*. 1999 Feb 17;281(7):634-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10029125?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10029125?tool=bestpractice.bmj.com)
 16. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, et al. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med*. 1999 Jun;106(6):605-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378616?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378616?tool=bestpractice.bmj.com)
 17. Kimmelstiel CD, Konstam MA. Heart failure in women. *Cardiology*. 1995;86(4):304-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7553705?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7553705?tool=bestpractice.bmj.com)
 18. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996 May 22-29;275(20):1557-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622246?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622246?tool=bestpractice.bmj.com)
 19. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, et al. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2003 Jan 7;138(1):10-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12513039?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12513039?tool=bestpractice.bmj.com)
 20. Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jul;36(1):130-8. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2800%2900687-2\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2800%2900687-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10898424?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10898424?tool=bestpractice.bmj.com)
 21. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, et al; JAMP Study Group. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide JAMP study. *Circulation*. 2020 Nov 10;142(19):1810-20. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33131317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33131317?tool=bestpractice.bmj.com)
 22. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol*. 1996 May 1;77(11):1017-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644628?tool=bestpractice.bmj.com)
 23. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974 Jul;34(1):29-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4835750?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4835750?tool=bestpractice.bmj.com)
 24. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation*. 2001 Jun 5;103(22):2668-73. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/\)](https://www.ahajournals.org/)

doi/epub/10.1161/01.CIR.103.22.2668) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11390335?tool=bestpractice.bmj.com>)

25. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart failure: an underappreciated complication of diabetes. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022 Jul 7;45(7):1670-90. [Texto completo \(https://diabetesjournals.org/care/article/45/7/1670/147048/Heart-Failure-An-Underappreciated-Complication-of\)](https://diabetesjournals.org/care/article/45/7/1670/147048/Heart-Failure-An-Underappreciated-Complication-of) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35796765?tool=bestpractice.bmj.com>)
26. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1994 Aug;72(2 Suppl):S3-9. [Texto completo \(https://heart.bmj.com/content/heartjnl/72/2_Suppl/S3.full.pdf\)](https://heart.bmj.com/content/heartjnl/72/2_Suppl/S3.full.pdf) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7946754?tool=bestpractice.bmj.com>)
27. Schillaci G, Vaudo G, Reboldi G, et al. High-density lipoprotein cholesterol and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens*. 2001 Dec;19(12):2265-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11725172?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11725172?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Horio T, Miyazato J, Kamide K, et al. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol on left ventricular hypertrophy and diastolic function in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2003 Nov;16(11 Pt 1):938-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14573332?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14573332?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail*. 1997 Dec;3(4):249-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9547437?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9547437?tool=bestpractice.bmj.com)
30. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971 Dec 23;285(26):1441-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5122894?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5122894?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2000 May;35(6):1628-37. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2800%2900582-9\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2800%2900582-9) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10807470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10807470?tool=bestpractice.bmj.com)
32. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2001 Apr 9;161(7):996-1002. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/647874\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/647874) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295963?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295963?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-1010. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000973\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000973) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882682?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882682?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347(5):305-13. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa020245\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa020245) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151467?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151467?tool=bestpractice.bmj.com)

35. Ebong IA, Goff DC Jr, Rodriguez CJ, et al. Mechanisms of heart failure in obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2014 Nov-Dec;8(6):e540-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25434909?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25434909?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Lee BH, Goodenday LS, Muswick GJ, et al. Alterations in left ventricular diastolic function with doxorubicin therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Jan;9(1):184-8. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/S0735-1097%2887%2980099-2\)](https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/S0735-1097%2887%2980099-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3794095?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3794095?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Nousiainen T, Vanninen E, Jantunen E, et al. Concomitant impairment of left ventricular systolic and diastolic function during doxorubicin therapy: a prospective radionuclide ventriculographic and echocardiographic study. *Leuk Lymphoma.* 2002 Sep;43(9):1807-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685836?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685836?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer.* 2003 Jun 1;97(11):2869-79. [Texto completo \(https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.11407\)](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.11407) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12767102?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12767102?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Gottlieb SL, Edmiston WA J., Haywood LJ. Late, late doxorubicin cardiotoxicity. *Chest.* 1980 Dec;78(6):880-2. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7449470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7449470?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016 Sep 21;37(36):2768-801. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/36/2768/2197413\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/36/2768/2197413) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567406?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567406?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ.* 2009 Dec 8;339:b4606. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4606\)](https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4606) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996459?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996459?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997 May 8;336(19):1350-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9134875?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9134875?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Kannel WB, Levy D, Cupples LA. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987;10 (Suppl 6):S135-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2485019?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2485019?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Apr 16;41(8):1364-72. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2803%2900163-3\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2803%2900163-3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12706933?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12706933?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am*

- Coll Cardiol. 2000 Mar 1;35(3):681-9. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2899%2900608-7\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2899%2900608-7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10716471?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10716471?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Kannel WB, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Profile for estimating risk of heart failure. Arch Intern Med. 1999 Jun 14;159(11):1197-204. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371227?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371227?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Carabello BA, Crawford FA Jr. Valvular heart disease. N Engl J Med. 1997 Jul 3;337(1):32-41. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203430?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203430?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Chaudhary BA, Ferguson DS, Speir WA, Jr. Pulmonary edema as a presenting feature of sleep apnea syndrome. Chest. 1982 Jul;82(1):122-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7083922?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7083922?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Fletcher EC, Proctor M, Yu J, et al. Pulmonary edema develops after recurrent obstructive apneas. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Nov;160(5 Pt 1):1688-96. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10556141?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10556141?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Jan;163(1):19-25. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208620?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208620?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021 Jul 20;144(3):e56-67. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000988\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000988) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34148375?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34148375?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Vasan RS, Beiser A, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction. JAMA. 2003 Mar 12;289(10):1251-7. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/196146\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/196146) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633186?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633186?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Karch SB, Billingham ME. The pathology and etiology of cocaine-induced heart disease. Arch Pathol Lab Med. 1988 Mar;112(3):225-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3278699?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3278699?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Goldenberg SP, Zeldis SM. Fatal acute congestive heart failure in a patient with idiopathic hemochromatosis and cocaine use. Chest. 1987 Aug;92(2):374-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3608610?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3608610?tool=bestpractice.bmj.com)
55. O'Keefe DD, Grantham RN, Beierholm EA, et al. Cocaine and the contractile response to catecholamines in right ventricular failure. Am J Physiol. 1977 Sep;233(3):H399-403. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/910930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/910930?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Small KM, Wagoner LE, Levin AM, et al. Synergistic polymorphisms of beta1- and alpha2C-adrenergic receptors and the risk of congestive heart failure. N Engl J Med. 2002 Oct 10;347(15):1135-42. [Texto](#)

- completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa020803>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12374873?tool=bestpractice.bmj.com>)
57. Smit MD, Moes ML, Maass AH, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail*. 2012 Sep;14(9):1030-40. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfs097>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733981?tool=bestpractice.bmj.com>)
 58. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013 Apr;165(4):575-82. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870313000744>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537975?tool=bestpractice.bmj.com>)
 59. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(11):816-29. Texto completo (<https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/11/816/459296>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23100285?tool=bestpractice.bmj.com>)
 60. Maeder MT, Khammy O, dos Remedios C, et al. Myocardial and systemic iron depletion in heart failure implications for anemia accompanying heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 26;58(5):474-80. Texto completo (<https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2011.01.059>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777743?tool=bestpractice.bmj.com>)
 61. Meldrum DR. Tumor necrosis factor in the heart. *Am J Physiol*. 1998 Mar;274(3 Pt 2):R577-95. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9530222?tool=bestpractice.bmj.com>)
 62. Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, et al; Framingham Heart Study. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003 Mar 25;107(11):1486-91. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000057810.48709.F6>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12654604?tool=bestpractice.bmj.com>)
 63. Welch S, Plank D, Witt S, et al. Cardiac-specific IGF-1 expression attenuates dilated cardiomyopathy in tropomodulin-overexpressing transgenic mice. *Circ Res*. 2002 Apr 5;90(6):641-8. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11934830?tool=bestpractice.bmj.com>)
 64. Wang L, Ma W, Markovich R, et al. Regulation of cardiomyocyte apoptotic signaling by insulin-like growth factor I. *Circ Res*. 1998 Sep 7;83(5):516-22. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9734474?tool=bestpractice.bmj.com>)
 65. Vecchione C, Colella S, Fratta L, et al. Impaired insulin-like growth factor I vasorelaxant effects in hypertension. *Hypertension*. 2001 Jun;37(6):1480-5. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11408398?tool=bestpractice.bmj.com>)
 66. Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, et al. Serum insulin-like growth factor I and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2003 Oct 21;139(8):642-8. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14568852?tool=bestpractice.bmj.com>)

67. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2004 Feb 12;350(7):655-63. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031994\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031994) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960742?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960742?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003 Aug 26;108(8):977-82. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000085166.44904.79\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000085166.44904.79) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12912813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12912813?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, et al. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Mar 15;37(4):1042-8. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901110-X\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901110-X) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11263606?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11263606?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, et al. Heart failure in the general population of men - morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med*. 2001 Mar;249(3):253-61. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2001.00801.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2001.00801.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285045?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285045?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet*. 1992 May 9;339(8802):1128-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1349365?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1349365?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, et al. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med*. 1989 Feb 16;320(7):409-15. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913506?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913506?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Rubin E, Urbano-Marquez A. Alcoholic cardiomyopathy. *Alcohol Clin Exp Res*. 1994 Feb;18(1):111-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8198205?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8198205?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Walsh CR, Larson MG, Evans JC, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2002 Feb 5;136(3):181-91. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11827493?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11827493?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, et al. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA*. 2001 Apr 18;285(15):1971-7. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193753\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193753) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11308433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11308433?tool=bestpractice.bmj.com)
76. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women: first National Health and Nutrition Examination Survey epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2002 Jul 22;162(14):1619-24. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12123406?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12123406?tool=bestpractice.bmj.com)

77. Abramson J, Berger A, Krumholz HM, et al. Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. Arch Intern Med. 2001 Jul 23;161(14):1725-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11485505?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11485505?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med. 2001 Aug 13-27;161(15):1849-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11493126?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11493126?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al; HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA. 2001 Jul 25;286(4):421-6. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194038\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194038) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11466120?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11466120?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Mujaj B, Zhang ZY, Yang WY, et al. Aspirin use is associated with increased risk for incident heart failure: a patient-level pooled analysis. ESC Heart Fail. 2022 Feb;9(1):685-94. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.13688\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.13688) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34808706?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34808706?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019 Sep 10;140(11):e596-646. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000678\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000678) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30879355?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30879355?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. Circulation. 2022 Aug 2;146(5):e18-43. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001078\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001078) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35766027?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35766027?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. Eur Heart J. 2009 Mar;30(6):679-88. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/6/679/641835\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/6/679/641835) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19168534?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19168534?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Strandberg TE, Holme I, Faergeman O, et al. Comparative effect of atorvastatin (80 mg) versus simvastatin (20 to 40 mg) in preventing hospitalizations for heart failure in patients with previous myocardial infarction. Am J Cardiol. 2009 May 15;103(10):1381-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19427432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19427432?tool=bestpractice.bmj.com)
85. US Preventive Services Task Force. Healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: behavioral counseling interventions. Nov 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/healthy-diet-and-physical-activity-counseling-adults-with-high-risk-of-cvd\)](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/healthy-diet-and-physical-activity-counseling-adults-with-high-risk-of-cvd)
86. US Preventive Services Task Force. Healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without cardiovascular disease risk factors: behavioral counseling interventions. Jul 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/\)](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/)

recommendation/healthy-lifestyle-and-physical-activity-for-cvd-prevention-adults-without-known-risk-factors-behavioral-counseling)

87. Jurgens CY, Lee CS, Aycock DM, et al. State of the science: the relevance of symptoms in cardiovascular disease and research: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Sep 20;146(12):e173-84. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001089\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001089) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35979825?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35979825?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin T in chronic heart failure: an individual patient data meta-analysis. *Circulation*. 2018 Jan 16;137(3):286-97. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031560\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031560) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335288?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335288?tool=bestpractice.bmj.com)
89. Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Established and emerging roles of biomarkers in heart failure. *Circ Res*. 2018 Aug 17;123(5):614-29. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.312706\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.312706) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355136?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355136?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Asferg C, Usinger L, Kristensen TS, et al. Accuracy of multi-slice computed tomography for measurement of left ventricular ejection fraction compared with cardiac magnetic resonance imaging and two-dimensional transthoracic echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2012 May;81(5):e757-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381439?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381439?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet*. 2000 Apr 1;355(9210):1126-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10791374?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10791374?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Tschope C, Kasner M, Westermann D, et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J*. 2005 Nov;26(21):2277-84. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/21/2277/443408\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/21/2277/443408) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16014646?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16014646?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Tschope C, Kasner M, Westermann D, et al. Elevated NT-ProBNP levels in patients with increased left ventricular filling pressure during exercise despite preserved systolic function. *J Card Fail*. 2005 Jun;11(5 Suppl):S28-33. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15948097?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15948097?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Maisel A. The coming of age of natriuretic peptides: the emperor does have clothes! *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jan 3;47(1):61-4. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2005.10.011\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2005.10.011) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386665?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Maisel A, Mehra MR. Understanding B-type natriuretic peptide and its role in diagnosing and monitoring congestive heart failure. *Clin Cornerstone*. 2005;7 (Suppl 1):S7-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899368?tool=bestpractice.bmj.com)

96. Maisel AS, Clopton P, Krishnaswamy P, et al. Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J*. 2004 Jun;147(6):1078-84. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15199359?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15199359?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Mueller C, Laule-Kilian K, Schindler C, et al. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med*. 2006 May 22;166(10):1081-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717170?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717170?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, et al. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol*. 2004 Dec 15;94(12):1510-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589006?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589006?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 2004 Feb 12;350(7):647-54. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa031681\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa031681) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960741?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960741?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Mehra MR, Uber PA, Park MH, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 5;43(9):1590-5. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2003.10.066\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2003.10.066) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15120816?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15120816?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Wang TJ, Larson MG, Keyes MJ, et al. Association of plasma natriuretic peptide levels with metabolic risk factors in ambulatory individuals. *Circulation*. 2007 Mar 20;115(11):1345-53. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655142\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655142) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339551?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339551?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation*. 2004 Feb 10;109(5):594-600. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000112582.16683.EA\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000112582.16683.EA) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769680?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769680?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Quinn B, Doyle B, McInerney J. Postnatal pre-cordial pain. Pulmonary embolism or peripartum cardiomyopathy. *Emerg Med J*. 2004 Nov;21(6):746-7. [Texto completo \(https://emj.bmj.com/content/21/6/746\)](https://emj.bmj.com/content/21/6/746) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496714?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496714?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Chop WM Jr. Extending the New York Heart Association classification system. *JAMA*. 1985 Jul 26;254(4):505. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4009875?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4009875?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1505-35. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1236\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1236) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806100?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806100?tool=bestpractice.bmj.com)

106. Nakamura M, Tanaka F, Sato K, et al. B-type natriuretic peptide testing for structural heart disease screening: a general population-based study. *J Card Fail.* 2005 Dec;11(9):705-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16360967?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16360967?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Valle R, Aspromonte N, Barro S, et al. The NT-proBNP assay identifies very elderly nursing home residents suffering from pre-clinical heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005 Jun;7(4):542-51. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2004.07.005\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2004.07.005) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15921793?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15921793?tool=bestpractice.bmj.com)
108. Aggarwal M, Bozkurt B, Panjraht G, et al. Lifestyle modifications for preventing and treating heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov 6;72(19):2391-405. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.08.2160\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.08.2160) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30384895?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30384895?tool=bestpractice.bmj.com)
109. Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, et al; SODIUM-HF Investigators. Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2022 Apr 9;399(10333):1391-400. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35381194?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35381194?tool=bestpractice.bmj.com)
110. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014 Sep 11;371(11):993-1004. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1409077\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1409077) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176015?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176015?tool=bestpractice.bmj.com)
111. Chandra A, Lewis EF, Claggett BL, et al. Effects of sacubitril/valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. *JAMA Cardiol.* 2018 Jun 1;3(6):498-505. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2677630\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2677630) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617523?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617523?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, et al. Benefits of beta-blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ.* 2013 Jan 16;346:f55. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/346/bmj.f55\)](https://www.bmj.com/content/346/bmj.f55) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325883?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jun 20;69(24):2885-96. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2017.04.001\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2017.04.001) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28467883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28467883?tool=bestpractice.bmj.com)
114. Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D, et al. Decreased mortality with beta-blockers in patients with heart failure and coexisting atrial fibrillation: an AF-CHF substudy. *JACC Heart Fail.* 2017 Feb;5(2):99-106. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2016.10.015\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2016.10.015) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28089316?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28089316?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Heran BS, Musini VM, Bassett K, et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;(4):CD003040. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/\)](https://www.cochranelibrary.com/)

- [cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003040.pub2/full](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003040.pub2/full)) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513909?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513909?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, et al. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004 Nov 2;141(9):693-704. [Erratum in: *Ann Intern Med.* 2005 Mar 1;42(5):391.] [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15520426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15520426?tool=bestpractice.bmj.com)
 117. Pitt B, Bakris G, Ruilope LM, et al; EPHESUS Investigators. Serum potassium and clinical outcomes in the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS). *Circulation.* 2008 Oct 14;118(16):1643-50. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778811\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778811) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18824643?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18824643?tool=bestpractice.bmj.com)
 118. Verma S, Dhingra NK, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced trial committees and investigators. Empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in addition to background therapies and therapeutic combinations (EMPEROR-Reduced): a post-hoc analysis of a randomised, double-blind trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Jan;10(1):35-45. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34861154?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34861154?tool=bestpractice.bmj.com)
 119. National Institute for Health and Care Excellence. Empagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. Mar 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta773\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta773)
 120. National Institute for Health and Care Excellence. Dapagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. Feb 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta679\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta679)
 121. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1911303\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1911303) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31535829?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31535829?tool=bestpractice.bmj.com)
 122. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1413-24. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022190\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022190) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865377?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865377?tool=bestpractice.bmj.com)
 123. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1353-68. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763950\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763950) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219386?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219386?tool=bestpractice.bmj.com)
 124. Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J.* 2020 Jul 1;41(25):2379-92. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/25/2379/5813081\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/25/2379/5813081) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32221582?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32221582?tool=bestpractice.bmj.com)

125. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin and significance of prior heart failure hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2021 May 1;6(5):499-507. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2776351\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2776351) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33595593?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33595593?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Docherty KF, Jhund PS, Claggett B, et al; DAPA-HF Investigators and Committees. Extrapolating long-term event-free and overall survival with dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: an exploratory analysis of a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021 Nov 1;6(11):1298-305. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2782405\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2782405) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34319398?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34319398?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Oyama K, Raz I, Cahn A, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin according to background use of cardiovascular medications in patients with type 2 diabetes: a prespecified secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2022 Sep 1;7(9):914-23. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35857296?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35857296?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Butt JH, Dewan P, Merkely B, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin according to frailty in heart failure with reduced ejection fraction: a post hoc analysis of the DAPA-HF Trial. *Ann Intern Med.* 2022 Jun;175(6):820-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35467935?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35467935?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of empagliflozin on the clinical stability of patients with heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation.* 2021 Jan 26;143(4):326-36. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33081531?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33081531?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, et al. Efficacy of dapagliflozin on renal function and outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: results of DAPA-HF. *Circulation.* 2021 Jan 26;143(4):298-309. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33040613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33040613?tool=bestpractice.bmj.com)
131. Doehner W, Anker SD, Butler J, et al. Uric acid and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial. *Eur Heart J.* 2022 Sep 21;43(36):3435-46. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/36/3435/6631286\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/36/3435/6631286) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35788657?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35788657?tool=bestpractice.bmj.com)
132. McDowell K, Welsh P, Docherty KF, et al. Dapagliflozin reduces uric acid concentration, an independent predictor of adverse outcomes in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2022 Jun;24(6):1066-76. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf.2433\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf.2433) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35064721?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35064721?tool=bestpractice.bmj.com)
133. Ferreira JP, Zannad F, Butler J, et al. Association of empagliflozin treatment with albuminuria levels in patients with heart failure: a secondary analysis of EMPEROR-Pooled. *JAMA Cardiol.* 2022 Nov 1;7(11):1148-59. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/\)](https://jamanetwork.com/journals/)

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36129693?tool=bestpractice.bmj.com>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36129693?tool=bestpractice.bmj.com>)
134. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1089-98. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36027570?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36027570?tool=bestpractice.bmj.com)
 135. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Dapagliflozin in patients recently hospitalized with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Oct 4;80(14):1302-10. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.07.021\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.07.021) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041912?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041912?tool=bestpractice.bmj.com)
 136. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund P, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a prespecified secondary analysis of the DELIVER randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2022 Dec 1;7(12):1259-63. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2796867\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2796867) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36190011?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36190011?tool=bestpractice.bmj.com)
 137. Desai AS, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of dapagliflozin on cause-specific mortality in patients with heart failure across the spectrum of ejection fraction: a participant-level pooled analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiol*. 2022 Dec 1;7(12):1227-34. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2796866\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2796866) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36189985?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36189985?tool=bestpractice.bmj.com)
 138. Mc Causland FR, Claggett BL, Vaduganathan M, et al. Dapagliflozin and kidney outcomes in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2023 Jan 1;8(1):56-65. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36326604?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36326604?tool=bestpractice.bmj.com)
 139. Inzucchi SE, Claggett BL, Vaduganathan M, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction by baseline glycaemic status (DELIVER): a subgroup analysis from an international, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Dec;10(12):869-81. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36372069?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36372069?tool=bestpractice.bmj.com)
 140. Yang M, Butt JH, Kondo T, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction treated with a mineralocorticoid receptor antagonist or sacubitril/valsartan. *Eur J Heart Fail*. 2022 Dec;24(12):2307-19. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf.2722\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf.2722) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36342375?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36342375?tool=bestpractice.bmj.com)
 141. Butt JH, Jhund PS, Belohlávek J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin according to frailty in patients with heart failure: a prespecified analysis of the DELIVER Trial. *Circulation*. 2022 Oct 18;146(16):1210-24. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061754\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061754) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36029465?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36029465?tool=bestpractice.bmj.com)

142. Wang X, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Sex differences in characteristics, outcomes and treatment response with dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: Insights from DAPA-HF and DELIVER. *Circulation*. 2022 Nov 7 [Epub ahead of print]. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36342789?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36342789?tool=bestpractice.bmj.com)
143. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022 Sep 3;400(10354):757-67. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041474?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041474?tool=bestpractice.bmj.com)
144. Cardoso R, Graffunder FP, Ternes CMP, et al. SGLT2 inhibitors decrease cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 Jun;36:100933. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00213-3/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00213-3/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34308311?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34308311?tool=bestpractice.bmj.com)
145. Tsai WC, Hsu SP, Chiu YL, et al. Cardiovascular and renal efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMJ Open*. 2022 Oct 14;12(10):e060655. [Texto completo \(https://bmjopen.bmj.com/content/12/10/e060655\)](https://bmjopen.bmj.com/content/12/10/e060655) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36241355?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36241355?tool=bestpractice.bmj.com)
146. Carson P, Ziesche S, Johnson G, et al; Vasodilator-Heart Failure Trial Study Group. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. *J Card Fail*. 1999 Sep;5(3):178-87. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10496190?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10496190?tool=bestpractice.bmj.com)
147. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004 Nov 11;351(20):2049-57. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa042934\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa042934) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533851?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533851?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al; Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Jun 19;358(25):2667-77. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0708789\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0708789) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565859?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565859?tool=bestpractice.bmj.com)
149. Gheorghiade M, Patel K, Filippatos G, et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. *Eur J Heart Fail*. 2013 May;15(5):551-9. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hft010\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hft010) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23355060?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23355060?tool=bestpractice.bmj.com)
150. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH, et al. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J*. 2015 Jul 21;36(28):1831-8. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/28/1831/2398087\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/28/1831/2398087) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25939649?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25939649?tool=bestpractice.bmj.com)
151. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015 Aug 30;351:h4451. [Texto completo](#)

- (<https://www.bmj.com/content/351/bmj.h4451.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26321114?tool=bestpractice.bmj.com>)
152. 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 Jan 20;352(3):225-37. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043399\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043399) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659722?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659722?tool=bestpractice.bmj.com)
 153. Jarcho JA. Biventricular pacing. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):288-94. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855269?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855269?tool=bestpractice.bmj.com)
 154. Witt CM, Wu G, Yang D, et al. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. *JACC Heart Fail*. 2016 Nov;4(11):897-903. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2016.07.002\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2016.07.002) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27614941?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27614941?tool=bestpractice.bmj.com)
 155. 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 May 20;350(21):2140-50. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa032423\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa032423) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152059?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152059?tool=bestpractice.bmj.com)
 156. De Marco T, Wolfel E, Feldman AM, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on exercise performance, functional capacity, and quality of life in systolic heart failure with QRS prolongation: COMPANION trial sub-study. *J Card Fail*. 2008 Feb;14(1):9-18. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18226768?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18226768?tool=bestpractice.bmj.com)
 157. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 2;52(23):1834-43. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2008.08.027\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2008.08.027) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038680?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038680?tool=bestpractice.bmj.com)
 158. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):999-1008. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706719\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706719) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18768943?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18768943?tool=bestpractice.bmj.com)
 159. Bertoldi EG, Polanczyk CA, Cunha V, et al. Mortality reduction of cardiac resynchronization and implantable cardioverter-defibrillator therapy in heart failure: an updated meta-analysis. Does recent evidence change the standard of care? *J Card Fail*. 2011 Oct;17(10):860-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21962425?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21962425?tool=bestpractice.bmj.com)
 160. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012 Jun;14(6):628-34. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfs055\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfs055) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552183?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552183?tool=bestpractice.bmj.com)

161. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, 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 Mar 22;344(12):873-80. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200103223441202\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200103223441202) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259720?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259720?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation*. 2000 Dec 19;102(25):3053-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11120694?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11120694?tool=bestpractice.bmj.com)
163. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al; MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1845-53. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013168\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013168) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12063368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12063368?tool=bestpractice.bmj.com)
164. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail*. 2001 Aug;3(4):481-9. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/S1388-9842%2801%2900176-3\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/S1388-9842%2801%2900176-3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511435?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511435?tool=bestpractice.bmj.com)
165. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006 Aug;27(16):1928-32. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/27/16/1928/2887143\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/27/16/1928/2887143) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782715?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782715?tool=bestpractice.bmj.com)
166. Calvert MJ, Freemantle N, Cleland JG. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2005 Mar 2;7(2):243-51. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2005.01.012\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2005.01.012) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15701474?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15701474?tool=bestpractice.bmj.com)
167. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J*. 2005 Dec;26(24):2681-8. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/24/2681/2888051\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/24/2681/2888051) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16284203?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16284203?tool=bestpractice.bmj.com)
168. Ellenbogen KA, Wood MA, Klein HU. Why should we care about CARE-HF? *J Am Coll Cardiol*. 2005 Dec 20;46(12):2199-203. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2005.07.057\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2005.07.057) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16360046?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16360046?tool=bestpractice.bmj.com)
169. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, et al. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):18-25. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.614560\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.614560) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801461?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801461?tool=bestpractice.bmj.com)
170. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Baseline characteristics of patients recruited into the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2005 Mar 2;7(2):205-14. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2005.01.012\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2005.01.012)

onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ejheart.2005.01.010) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15701468?tool=bestpractice.bmj.com>)

171. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, 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 Apr 14;352(15):1539-49. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050496\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050496) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753115?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753115?tool=bestpractice.bmj.com)
172. Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CArdiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J*. 2009 Mar;157(3):457-66. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249415?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249415?tool=bestpractice.bmj.com)
173. Ghio S, Freemantle N, Scelsi L, et al. Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2009 May;11(5):480-8. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfp034\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfp034) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287017?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287017?tool=bestpractice.bmj.com)
174. Cleland J, Freemantle N, Ghio S, et al. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response: a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 5;52(6):438-45. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2008.04.036\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2008.04.036) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18672164?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18672164?tool=bestpractice.bmj.com)
175. 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 Jan 16;115(2):204-12. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.629261\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.629261) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17190867?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17190867?tool=bestpractice.bmj.com)
176. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al; REVERSE Study Group. 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 Nov 10;54(20):1837-46. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2009.08.011\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2009.08.011) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19800193?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19800193?tool=bestpractice.bmj.com)
177. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. REVERSE study: CRT produces long-term improvements in disease progression in mildly symptomatic heart failure patients. Five-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction study. Paper presented at: European Society of Cardiology Congress 2012. 27 August 2012. Munich, Germany.
178. "I Need Help" - a mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2017 May;36(5):593-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258792?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258792?tool=bestpractice.bmj.com)
179. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection. A scientific statement from the American Heart

Association. Circulation. 2012 Nov 27;126(22):2648-67. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/cir.0b013e3182769a54\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/cir.0b013e3182769a54) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109468?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109468?tool=bestpractice.bmj.com)

180. Gopinathannair R, Cornwell WK, Dukes JW, et al. Device therapy and arrhythmia management in left ventricular assist device recipients: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019 May 14;139(20):e967-89. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000673\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000673) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30943783?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30943783?tool=bestpractice.bmj.com)
181. Cook JL, Colvin M, Francis GS, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: ambulatory and community patient care: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2017 Jun 20;135(25):e1145-58. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000507\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000507) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28559233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28559233?tool=bestpractice.bmj.com)
182. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet. 2003 Jul 5;362(9377):7-13. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12853193?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12853193?tool=bestpractice.bmj.com)
183. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J. 2005 Feb;26(3):215-25. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/3/215/2888055\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/3/215/2888055) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15642700?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15642700?tool=bestpractice.bmj.com)
184. Triposkiadis F, Giamouzis G, Kelepeshis G, et al. Acute hemodynamic effects of moderate doses of nebivolol versus metoprolol in patients with systolic heart failure. Int J Clin Pharmacol Ther. 2007 Feb;45(2):71-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17323786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17323786?tool=bestpractice.bmj.com)
185. Zwisler AD, Soja AM, Rasmussen S, et al. Hospital-based comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care among patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease: 12-month results of a randomized clinical trial. Am Heart J. 2008 Jun;155(6):1106-13. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18513526?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18513526?tool=bestpractice.bmj.com)
186. Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, et al. Double-blind comparison of captopril alone against frusemide plus amiloride in mild heart failure. Lancet. 1987 Sep 26;2(8561):709-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2888942?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2888942?tool=bestpractice.bmj.com)
187. Wilson JR, Reichel N, Dunkman WB, et al. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. Am J Med. 1981 Feb;70(2):234-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7468610?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7468610?tool=bestpractice.bmj.com)
188. National Institute for Health and Care Excellence. Ivabradine for treating chronic heart failure. Nov 2012 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta267\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta267)

189. Fogelman AM, La Mont JT, Finkelstein S, et al. Fallibility of plasma-digoxin in differentiating toxic from non-toxic patients. *Lancet*. 1971 Oct 2;2(7727):727-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4106228?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4106228?tool=bestpractice.bmj.com)
190. Ingelfinger JA, Goldman P. The serum digitalis concentration - does it diagnose digitalis toxicity? *N Engl J Med*. 1976 Apr 15;294(16):867-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1250314?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1250314?tool=bestpractice.bmj.com)
191. Jelliffe RW, Brooker G. A nomogram for digoxin therapy. *Am J Med*. 1974 Jul;57(1):63-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4600984?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4600984?tool=bestpractice.bmj.com)
192. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al; GALACTIC-HF Investigators. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):105-16. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2025797\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2025797) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33185990?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33185990?tool=bestpractice.bmj.com)
193. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al; GALACTIC-HF Investigators. Effect of ejection fraction on clinical outcomes in patients treated with omecamtiv mecarbil in GALACTIC-HF. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul 13;78(2):97-108. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.04.065\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.04.065) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34015475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34015475?tool=bestpractice.bmj.com)
194. Felker GM, Solomon SD, Claggett B, et al. Assessment of omecamtiv mecarbil for the treatment of patients with severe heart failure: a post hoc analysis of data from the GALACTIC-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2022 Jan 1;7(1):26-34. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2785151\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2785151) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34643642?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34643642?tool=bestpractice.bmj.com)
195. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med*. 2012 Feb;40(2):634-46. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963578?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963578?tool=bestpractice.bmj.com)
196. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002 Jul 20;360(9328):196-202. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12133653?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12133653?tool=bestpractice.bmj.com)
197. Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK, et al. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2006 Jul 1;98(1):102-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784930?tool=bestpractice.bmj.com)
198. Torre-Amione G, Anker SD, Bourge RC, et al. Results of a non-specific immunomodulation therapy in chronic heart failure (ACCLAIM trial): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2008 Jan 19;371(9608):228-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207018?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207018?tool=bestpractice.bmj.com)

199. Tritos NA, Danias PG. Growth hormone therapy in congestive heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis. *Endocr Pract.* 2008 Jan-Feb;14(1):40-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18238740?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18238740?tool=bestpractice.bmj.com)
200. Le Corvoisier P, Hittinger L, Chanson P, et al. Cardiac effects of growth hormone treatment in chronic heart failure: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jan;92(1):180-5. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/92/1/180/2598378\)](https://academic.oup.com/jcem/article/92/1/180/2598378) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17062772?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17062772?tool=bestpractice.bmj.com)
201. Zhang L, Lu Y, Jiang H, et al. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Mar 6;59(10):913-22. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2011.11.027\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2011.11.027) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381427?tool=bestpractice.bmj.com)
202. Abi-Samra F, Guterman D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016 Nov;21(6):645-60. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-016-9571-6\)](https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-016-9571-6) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27394714?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27394714?tool=bestpractice.bmj.com)
203. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2015 Jun;3(6):487-96. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2015.02.006\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2015.02.006) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982108?tool=bestpractice.bmj.com)
204. Sánchez LA, Guerrero-Beltrán CE, Cordero-Reyes AM, et al. Use of stem cells in heart failure treatment: where we stand and where we are going. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2013 Oct-Dec;9(4):195-200. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846072\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846072) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24298309?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24298309?tool=bestpractice.bmj.com)
205. Fisher SA, Doree C, Mathur A, et al. Stem cell therapy for chronic ischaemic heart disease and congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Dec 24;(12):CD007888. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007888.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007888.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28012165?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28012165?tool=bestpractice.bmj.com)
206. Tilemann L, Ishikawa K, Weber T, et al. Gene therapy for heart failure. *Circ Res.* 2012 Mar 2;110(5):777-93. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.111.252981\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.111.252981) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22383712?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22383712?tool=bestpractice.bmj.com)
207. Hammond HK, Penny WF, Traverse JH, et al. Intracoronary gene transfer of adenylyl cyclase 6 in patients with heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2016 May 1;1(2):163-71. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2506673\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2506673) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27437887?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27437887?tool=bestpractice.bmj.com)
208. Greenberg B, Butler J, Felker GM, et al. Calcium upregulation by percutaneous administration of gene therapy in patients with cardiac disease (CUPID 2): a randomised, multinational, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet.* 2016 Mar 19;387(10024):1178-86. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803443?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803443?tool=bestpractice.bmj.com)

209. Klein P, Bax JJ, Shaw LJ, et al. Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Dec;34(6):1149-57. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ejcts/article/34/6/1149/337090\)](https://academic.oup.com/ejcts/article/34/6/1149/337090) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760619?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760619?tool=bestpractice.bmj.com)
210. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, et al. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998 Feb;115(2):381-8. [Texto completo \(https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(98\)70282-X/fulltext\)](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(98)70282-X/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475533?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475533?tool=bestpractice.bmj.com)
211. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Feb 1;45(3):381-7. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2004.09.073\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2004.09.073) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680716?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680716?tool=bestpractice.bmj.com)
212. Athanasuleas CL, Stanley AW, Jr., Buckberg GD, et al; RESTORE Group. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Apr;37(5):1199-209. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901119-6\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901119-6) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11300423?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11300423?tool=bestpractice.bmj.com)
213. Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2018 Jan;20(1):125-33. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.823\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.823) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436136?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436136?tool=bestpractice.bmj.com)
214. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2023 Dec 17;400(10369):2199-209. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02083-9/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02083-9/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36347265?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36347265?tool=bestpractice.bmj.com)
215. Lund LH, Aaronson KD, Mancini DM. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 1;92(11):1350-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14636921?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14636921?tool=bestpractice.bmj.com)
216. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*. 1997 Jun 17;95(12):2660-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9193435?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9193435?tool=bestpractice.bmj.com)
217. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):1424-33. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.105.584102\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.105.584102) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534009?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534009?tool=bestpractice.bmj.com)
218. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003 Nov 19;290(19):2581-7.

Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/197670>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14625335?tool=bestpractice.bmj.com>)

219. Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005 Feb 2;293(5):572-80. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/200287>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687312?tool=bestpractice.bmj.com>)
220. Brophy JM, Dagenais GR, McSherry F, et al. A multivariate model for predicting mortality in patients with heart failure and systolic dysfunction. *Am J Med*. 2004 Mar 1;116(5):300-4. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984814?tool=bestpractice.bmj.com>)
221. Koelling TM, Joseph S, Aaronson KD. Heart failure survival score continues to predict clinical outcomes in patients with heart failure receiving beta-blockers. *J Heart Lung Transplant*. 2004 Dec;23(12):1414-22. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15607672?tool=bestpractice.bmj.com>)
222. Raphael CE, Whinnett ZI, Davies JE, et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. *Heart*. 2009 Jan;95(1):56-62. Texto completo (<https://heart.bmj.com/content/95/1/56>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18653573?tool=bestpractice.bmj.com>)
223. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, et al; CHARM Program Investigators. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med*. 2008 Aug 11;168(15):1699-704. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/770343>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695086?tool=bestpractice.bmj.com>)
224. Castel MA, Magnani S, Mont L, et al. Survival in New York Heart Association class IV heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy compared with patients on optimal pharmacological treatment. *Europace*. 2010 Aug;12(8):1136-40. Texto completo (<https://academic.oup.com/europace/article/12/8/1136/449076>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543199?tool=bestpractice.bmj.com>)
225. 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 Mar 27;115(12):1563-70. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666818>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353436?tool=bestpractice.bmj.com>)
226. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16):e840-78. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000664>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852913?tool=bestpractice.bmj.com>)

227. Philbin EF, Santella RN, Rocco TA Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use in older patients with heart failure and renal dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 1999 Mar;47(3):302-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10078892?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10078892?tool=bestpractice.bmj.com)
228. Arnold SB, Byrd RC, Meister W, et al. Long-term digitalis therapy improves left ventricular function in heart failure. *N Engl J Med.* 1980 Dec 18;303(25):1443-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6776403?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6776403?tool=bestpractice.bmj.com)
229. Turini GA, Waeber B, Brunner HR. The renin-angiotensin system in refractory heart failure: clinical, hemodynamic and hormonal effects of captopril and enalapril. *Eur Heart J.* 1983 Jan;4 (Suppl A):189-97. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6301835?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6301835?tool=bestpractice.bmj.com)
230. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J.* 1999 Aug;138(2 Pt 1):285-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10426840?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10426840?tool=bestpractice.bmj.com)
231. Alpert MA. Cardiovascular factors influencing survival in dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 1996;12:110-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8865884?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8865884?tool=bestpractice.bmj.com)
232. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med.* 1998 Aug 27;339(9):584-90. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199808273390903\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199808273390903) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718377?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718377?tool=bestpractice.bmj.com)
233. Risler T, Schwab A, Kramer B, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology.* 1994;84 (Suppl 2):155-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7954539?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7954539?tool=bestpractice.bmj.com)
234. Iorio L. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Int J Artif Organs.* 1998 Dec;21(12):778-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9988353?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9988353?tool=bestpractice.bmj.com)
235. Iorio L, Nacca RG, Simonelli R, et al. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1999 Jan-Apr;25(1-2):39-42. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10207257?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10207257?tool=bestpractice.bmj.com)
236. Iorio L, Simonelli R, Nacca RG, et al. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Kidney Int Suppl.* 1997 Jun;59:S62-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9185107?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9185107?tool=bestpractice.bmj.com)
237. Iorio L, Simonelli R, Nacca RG, et al. The benefits of daily hemofiltration in the management of anuria in patients with severe heart failure (NYHA IV). *Int J Artif Organs.* 1998 Aug;21(8):457-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9803347?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9803347?tool=bestpractice.bmj.com)
238. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 5;39(11):1780-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12088888\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12088888)

www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2802%2901854-5) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12039491?tool=bestpractice.bmj.com>)

239. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2001 Oct;38(4):955-62. Texto completo (<https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901470-X>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11583864?tool=bestpractice.bmj.com>)
240. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. J Am Coll Cardiol. 2000 Jun;35(7):1737-44. Texto completo (<https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2800%2900613-6>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10841219?tool=bestpractice.bmj.com>)
241. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. J Am Coll Cardiol. 2001 Jun 1;37(7):1775-80. Texto completo (<https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2801%2901248-7>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11401110?tool=bestpractice.bmj.com>)
242. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, et al. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. Circulation. 2003 Jan 21;107(2):294-9. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000044914.42696.6A>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12538431?tool=bestpractice.bmj.com>)
243. Ghali JK, Anand IS, Abraham WT, et al; Study of Anemia in Heart Failure Trial (STAMINA-HeFT) Group. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia. Circulation. 2008 Jan 29;117(4):526-35. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698514>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195176?tool=bestpractice.bmj.com>)
244. Chow SL, Bozkurt B, Baker WL, et al. Complementary and alternative medicines in the management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2023 Jan 10;147(2):e4-30. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001110>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36475715?tool=bestpractice.bmj.com>)
245. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. Eur Heart J. 2014 Jun 14;35(23):1559-67. Texto completo (<https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/23/1559/459004>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24603309?tool=bestpractice.bmj.com>)
246. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. JAMA. 2017 Aug 22;318(8):713-20. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2649188>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28829876?tool=bestpractice.bmj.com>)

247. Greene SJ, Butler J, Spertus JA, et al. Comparison of New York Heart Association class and patient-reported outcomes for heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2021 May 1;6(5):522-31. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2777640\)](https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2777640) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33760037?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33760037?tool=bestpractice.bmj.com)
248. Chaudhry SI, Phillips CO, Stewart SS, et al. Telemonitoring for patients with chronic heart failure: a systematic review. *J Card Fail.* 2007 Feb;13(1):56-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339004?tool=bestpractice.bmj.com)
249. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, et al. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007 May 5;334(7600):942. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/334/7600/942.long\)](https://www.bmj.com/content/334/7600/942.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426062?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426062?tool=bestpractice.bmj.com)
250. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, et al. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 31;(10):CD007228. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007228.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007228.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26517969?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26517969?tool=bestpractice.bmj.com)
251. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011 Feb 19;377(9766):658-66. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315441?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315441?tool=bestpractice.bmj.com)
252. Ades PA, Keteyian SJ, Balady GJ, et al. Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2013 Dec;1(6):540-7. [Texto completo \(https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2013.09.002\)](https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2013.09.002) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622007?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622007?tool=bestpractice.bmj.com)
253. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011 Apr;13(4):347-57. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfr017\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfr017) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21436360?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21436360?tool=bestpractice.bmj.com)

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Syed Wamique Yusuf, FACC, FRCPI

Professor of Medicine

Department of Cardiology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

Declarações: SWY declares that he has no competing interests.

// Agradecimentos:

Dr Syed Wamique Yusuf would like to gratefully acknowledge Dr Andrew R.J. Mitchell, Dr Grigorios Giamouzis, Dr Sonjoy Raja Laskar, and Dr Javed Butler, the previous contributors to this topic.

Declarações: ARJM, GG, SRL, and JB declare that they have no competing interests.

// Pares revisores:

David Leaf, MD, MPH

Professor of Medicine

VA Greater Los Angeles Healthcare System, UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA

Declarações: DL declares that he has no competing interests.

Brian Griffin, MD

Director

Cardiovascular Training Program, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

Declarações: BG declares that he has no competing interests.

Abdallah Al-Mohammad, MD, FRCP(Edin.), FRCP(Lond.)

Consultant Cardiologist and Heart Failure Lead

Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust (Northern General Hospital), Sheffield, UK

Declarações: AAM has accepted hospitality by NOVARTIS in 2008 to attend the American College of Cardiology meeting in Chicago, and had received honoraria for delivering educational talks before 2008.

AAM is the co-author of the NICE chronic heart failure partial update of the guideline in 2010, and of several related articles.