

BMJ Best Practice

Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Mar 22, 2023

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Caso clínico	5
Diagnóstico	7
Abordagem	7
História e exame físico	16
Fatores de risco	17
Investigações	20
Diagnósticos diferenciais	29
Critérios	30
Rastreamento	32
Tratamento	33
Abordagem	33
Visão geral do algoritmo de tratamento	36
Algoritmo de tratamento	37
Novidades	45
Prevenção primária	45
Prevenção secundária	45
Discussões com os pacientes	46
Acompanhamento	47
Monitoramento	47
Complicações	47
Prognóstico	48
Diretrizes	49
Diretrizes diagnósticas	49
Diretrizes de tratamento	50
Referências	52
Imagens	64
Aviso legal	73

Resumo

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) é uma síndrome clínica complexa na qual os pacientes apresentam sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\geq 50\%$.

Os fatores de risco mais comuns são idade avançada, sexo feminino, hipertensão, obesidade, doença renal crônica, diabetes mellitus e doença arterial coronariana.

Para pacientes com ICFEp, os objetivos do tratamento são reduzir os sintomas, reduzir as hospitalizações e melhorar o estado funcional dos pacientes.

Definição

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa resultante de um comprometimento da capacidade do coração para lidar com as necessidades metabólicas do corpo, resultando em dispneia, fadiga e retenção de líquidos. 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 Japanese Heart Failure Society, 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] Os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) possuem sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 50\%$.^[1] As diretrizes atualizadas da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America incluem evidências de aumento espontâneo (em repouso) ou provocável (por exemplo, durante o exercício, prova volêmica) aumento das pressões de enchimento do VE (por exemplo, peptídeo natriurético elevado, medição hemodinâmica não-invasiva/invasiva) na classificação de ICFEp, e as diretrizes atualizadas da European Society of Cardiology incluem a evidência objetiva de anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais consistentes com a presença de disfunção diastólica do VE ou aumento da pressão de enchimento do VE ou aumento dos peptídeos natriuréticos.^{[2] [3]}

Antigamente, a ICFEp era chamada de insuficiência cardíaca 'diastólica' ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (ICFEn). O comprometimento diastólico era comparado à insuficiência cardíaca 'sistólica', que também era conhecida como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr). Entretanto, a disfunção diastólica demonstrou não ser única à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, pois evidências de disfunção diastólica também podem ser encontradas na insuficiência cardíaca sistólica. Além disso, o termo 'fração de ejeção normal' também não é correto, pois alguns pacientes com ICFEp podem de fato ter função supranormal, como na cardiomiopatia hipertrófica ou na amiloidose cardíaca, e em pacientes com ICFEp durante o exercício, com função do eixo longo reduzida e mudanças extensas, porém sutis, ao exercício.^[3]

Epidemiologia

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.[4] Em 2014, estimou-se que houve 1 milhão de novos casos em pacientes com idade ≥ 55 anos.[4] A prevalência está aumentando nos EUA e está prevista para aumentar de 2.4% da população total dos EUA para 3.0% em 2030.[4] Estudos sugerem que aproximadamente 50% dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam ICfEp.[5] [6]

O risco de ICfEp aumenta com a idade, e os outros fatores de risco incluem hipertensão, obesidade, diabetes mellitus, fibrilação atrial e doença arterial coronariana.[5] [6] [7] [8] A ICfEp é mais comum em mulheres (79%), enquanto que a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICfEr) é igualmente comum em mulheres e homens.[9] [10]

As comorbidades não cardiovasculares, como anemia, hipotireoidismo, comprometimento renal, doença pulmonar crônica e doença hepática, são mais prevalentes na população com ICfEp.[11]

Etiologia

As causas mais comuns de ICfEp são hipertensão, doença arterial coronariana e diabetes mellitus. As causas menos comuns são cardiomiopatia (hipertrofica ou restritiva), causas infiltrantes (amiloidose, hemocromatose, doença de depósito e mitocondrial), radiação, quimioterapia ou fibrose endomiocárdica.[12] A cardiomiopatia amilóide é uma causa subdiagnosticada de insuficiência cardíaca e deve ser considerada, especialmente quando há achados típicos (complexos baixos no ECG de 12 derivações em repouso, hipertrofia concêntrica pontilhada ao eco).[3]

Os fatores precipitantes comuns de exacerbação da insuficiência cardíaca incluem:[12]

- Sobrecarga de volume (por exemplo, na valvopatia cardíaca)
- Taquicardia
- Hipertensão descontrolada
- Isquemia
- Arritmia (por exemplo, fibrilação atrial)
- Estressores sistêmicos (por exemplo, anemia, febre, infecção, tireotoxicose)
- Uso de anti-inflamatórios não esteroidais.

Fisiopatologia

A diástole é um processo dinâmico que se inicia no término da contração e inclui o relaxamento isovolumétrico e o enchimento ventricular inicial. Relaxamento comprometido e enchimento ventricular alterado podem resultar em disfunção diastólica.

O relaxamento ventricular é um processo ativo mediado pelo adenosina trifosfato (ATP) e controlado principalmente pela captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático. Os estudos seminais sobre insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada descreveram relaxamento do ventrículo esquerdo (VE) isovolumétrico prolongado, maior rigidez diastólica do VE e enchimento lento do VE.[13] [14] A

disfunção diastólica de VE resulta de rigidez miocárdica elevada na ausência de doença pericárdica ou endocárdica. Tanto a matriz extracelular quando os cardiomiócitos contribuem para rigidez miocárdica.

O enchimento ventricular é afetado por elasticidade, complacência e rigidez, que são medidas no final da diástole. Um aumento na rigidez da câmara pode ocorrer secundariamente a qualquer combinação dos casos seguintes:[15]

- Um aumento na pressão de enchimento devido a estados de sobrecarga de volume, como regurgitação valvar e cardiomiopatia dilatada
- Uma curva de pressão-volume mais acentuada, seja de hipertrofia ventricular/remodelamento concêntrico (decorrente de hipertensão, estenose aórtica etc.) ou de matriz extracelular aumentada causando restrição do miocárdio (amiloidose, fibrose endomiocárdica etc.)
- Uma diminuição da distensibilidade ventricular causada por compressão extrínseca dos ventrículos, como observado no tamponamento ou na pericardite constrictiva.

A elevação resultante da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) provoca aumento das pressões capilares pulmonares, causando sintomas de congestão pulmonar. A elevação de pressões no átrio esquerdo pode predispor a complicações, como arritmias atriais.

Classificação

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

- ICfEr (insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida): insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 40\%$.
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICfElr): insuficiência cardíaca com FEVE de 41% a 49%
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEp): insuficiência cardíaca com FEVE $\geq 50\%$
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção aprimorada (ICfEa): insuficiência cardíaca 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 76 anos se apresenta no ambulatório com uma queixa de dispneia mediante esforço físico moderado que tem piorado gradualmente nos últimos 6 meses. Ela é uma pessoa bastante ativa e saudável, exceto por uma história de hipertensão que seu médico de atenção primária tem tratado há cerca de 20 anos com lisinopril e hidroclorotiazida. Ela nega qualquer dor torácica com esforço físico. Ao exame físico, sua PA é 164/83 mmHg e ela tem pressão venosa jugular elevada, com refluxo hepatojugular, e ausência de edema nos membros inferiores. O exame cardíaco revela um impulso apical sem deslocamento, B1 e B2 normais, e uma B4 bastante alta sem sopros. As investigações confirmam a função sistólica preservada com evidência de hipertrofia ventricular esquerda e dilatação atrial esquerda. Seu fragmento N-terminal do pró-hormônio do PNB é de 1623 nanogramas/L (1623 picogramas/mL).

Caso clínico #2

Uma mulher de 56 anos se apresenta ao pronto-socorro com falta de ar em repouso, ortopneia e dispneia paroxística noturna que se desenvolveu nos últimos 5 dias. Sua história médica pregressa inclui obesidade, hipertensão, diabetes mellitus e doença renal crônica de estágio II. Ela realizou um cateterismo cardíaco há 2 anos por causa de uma dor torácica por esforço que revelou doença arterial coronariana não obstrutiva. No exame físico, ela está taquicárdica com uma frequência cardíaca de 110 bpm e a pressão arterial é 192/98 mmHg. Ela apresenta estase jugular até a mandíbula, vestígios de edema nos membros inferiores e estertores bibasais. Ela apresenta B1 e B2 normais, mas tem um galope de somação sem sopros.

Abordagem

Os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) são semelhantes, e não é possível distinguir entre os dois quadros ao exame físico somente. A anamnese e os fatores de risco do paciente podem ajudar, mas são necessários exames de imagem do sistema cardiovascular para um diagnóstico definitivo.[2] [3]

Algoritmos baseados em escores

Algoritmos baseados em escores para o diagnóstico de ICFEp estão disponíveis para ajudar a discriminar a ICFEp de outras causas de dispneia.[38] O escore H2FPEF estima a probabilidade de ICFEp usando obesidade, fibrilação atrial, idade >60 anos, tratamento com ≥ 2 anti-hipertensivos, relação E/e' ecocardiográfica >9 e pressão sistólica da artéria pulmonar ecocardiográfica >35 mmHg como variáveis preditivas. Escores baixos (0 ou 1) e altos (6 a 9) indicam probabilidade baixa e alta de ICFEp, respectivamente, e aqueles com escore intermediário podem exigir avaliação e testes adicionais.[39] O algoritmo diagnóstico HFA-PEFF foi desenvolvido pela Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)) e usa uma abordagem passo a passo.[40] Inicialmente, um pré-teste avalia sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, dados demográficos clínicos típicos (obesidade, hipertensão, diabetes, idosos, fibrilação atrial) e exames laboratoriais diagnósticos (ECG e ecocardiografia). Na ausência de causas não cardíacas evidentes de dispneia, pode-se suspeitar de ICFEp se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) estiver normal, não houver doença cardíaca valvar ou isquemia cardíaca significativas e houver pelo menos um fator de risco típico. A próxima etapa envolve ecocardiografia abrangente e níveis séricos de peptídeo natriurético, a partir dos quais é calculada uma pontuação que indica a probabilidade de ICFEp. Aqueles com uma pontuação intermediária podem exigir testes funcionais adicionais.

As diretrizes de insuficiência cardíaca da ESC reconhecem que, dependendo do escore utilizado, diferentes pacientes serão encaminhados para exames complementares ou diagnosticados com ICFEp, e nem todos os centros terão acesso aos exames especializados recomendados por esses algoritmos.[3]

As diretrizes da ESC, portanto, recomendam uma abordagem diagnóstica simplificada baseada em sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, FEVE $\geq 50\%$ e evidência objetiva de anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais consistentes com a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo/aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, incluindo peptídeos natriuréticos elevados.[3]

História

Sintomas clínicos e sinais na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são, geralmente, inespecíficos, apesar de os sintomas primários serem dispneia, fadiga e retenção de líquido. Geralmente, os pacientes apresentam uma tolerância a exercícios limitada por fadiga ou dispneia. Ganho de peso, edema periférico e congestão abdominal são comuns.[41] A classificação funcional da New York Heart Association é usada para descrever a extensão dos sintomas de um paciente. Os pacientes que não apresentam sintomas são considerados de classe I. Pacientes com limitação leve de atividade física, como dispneia, fadiga e palpitações, são considerados de classe II. Os pacientes na classe III apresentam limitação acentuada da atividade física e os pacientes na classe IV apresentam sintomas de insuficiência cardíaca ao repouso.[42]

Uma história completa deve ser obtida em pacientes que apresentam sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, para identificar comorbidades e fatores de risco da insuficiência cardíaca com fração de ejeção

preservada, assim como comportamentos que podem precipitar ou acelerar a evolução da insuficiência cardíaca.

A história inicial deve incluir uma avaliação dos sintomas e da capacidade funcional do paciente.

Uma atenção especial também deve ser dada à dieta do paciente, medicamentos anteriores e atuais e hábitos (por exemplo, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e uso de substâncias ilícitas).

Exame físico

Os sinais vitais, como frequência cardíaca, pressão arterial (PA), frequência respiratória e saturação de oxigênio, devem ser medidos e monitorados. No exame físico, os pacientes apresentam estertores pulmonares, veias jugulares distendidas, refluxo hepatojugular positivo e edema nos membros inferiores. Ocasionalmente, uma B3 ou B4 em galope e/ou hepatomegalia podem ser observadas.

Investigações iniciais

Os primeiros exames a serem realizados nos pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca são um eletrocardiograma de 12 derivações (ECG), radiografia torácica e exames de sangue, incluindo o peptídeo natriurético do tipo B (NT-pro-PNB). Se os níveis de NT-pro-PNB estiverem normais, é improvável que o paciente tenha insuficiência cardíaca. Se os níveis de PNB estiverem elevados, uma ecocardiografia (incluindo estudos fluxométricos por Doppler) deve ser realizada para confirmar ou refutar o diagnóstico, categorizar se é insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, e descartar anomalias valvares significativas.

eletrocardiograma (ECG)

- O ECG de 12 derivações pode revelar hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE), evidências de infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, defeitos de condução, arritmias comuns à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, como fibrilação atrial, e sugestão de uma cardiomiopatia infiltrativa. É muito incomum para os pacientes com insuficiência cardíaca ter um ECG de 12 derivações normal.

Exames de sangue

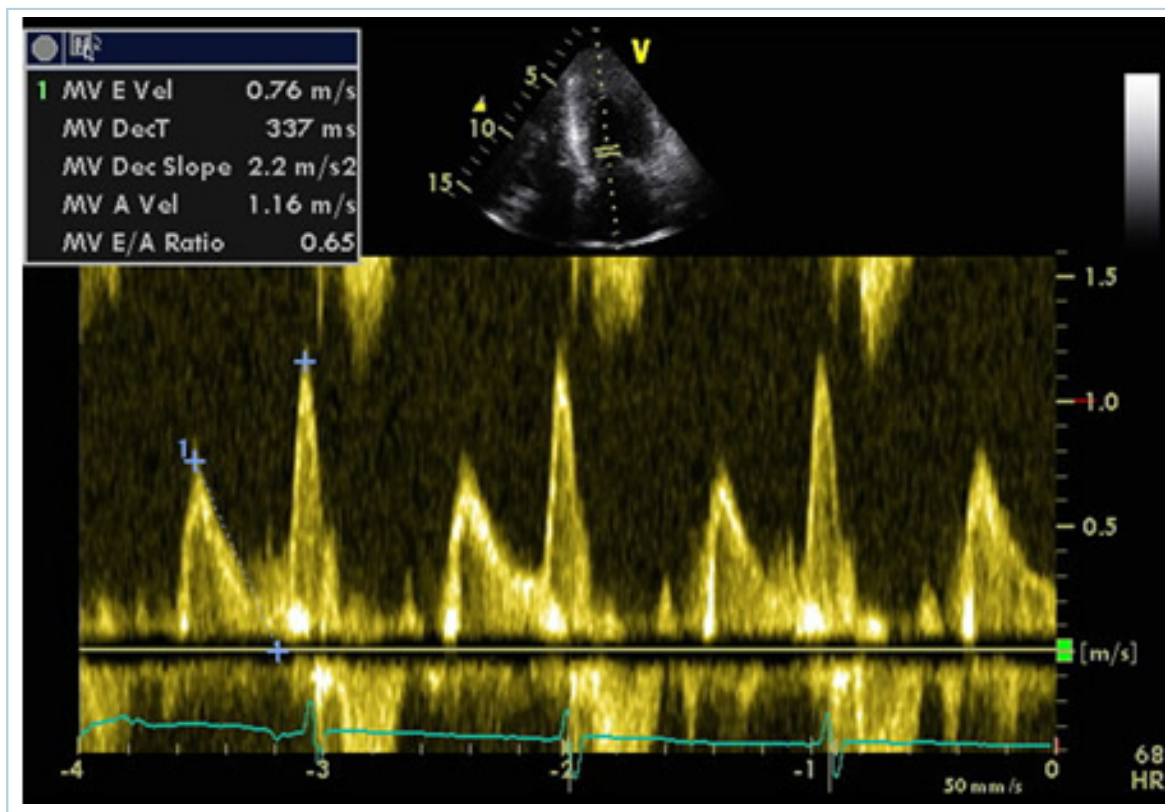
- Os eletrólitos séricos podem apresentar hiponatremia hipervolêmica, a qual é comum na insuficiência cardíaca grave por causa da expansão do volume extracelular. Os níveis de potássio geralmente estão normais, mas o uso dos diuréticos tiazídicos pode resultar em hipocalemia.
- Os testes da função renal podem estar normais ou podem mostrar aumento da creatinina e diminuição da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe; por exemplo, em pacientes com hipertensão de longa duração, diabetes ou doenças infiltrativas, como amiloidose).
- Recomenda-se hemograma completo com níveis de ferro (saturação de transferrina) e ferritina.[2]
- A anemia pode contribuir para os sintomas do paciente.[3]
- A glicose sanguínea, os testes da função tireoidiana e os lipídeos séricos são úteis para avaliar as comorbidades associadas.
- As aminotransferases hepáticas (aspartato transaminase/alanina transaminase) estarão elevadas se houver congestão hepática.
- Os peptídeos natriuréticos são marcadores sensíveis de insuficiência cardíaca e podem ajudar a diferenciar a etiologia da dispneia entre insuficiência cardíaca e uma causa não cardíaca.[2]
- No entanto, os peptídeos natriuréticos do tipo B isolados são incapazes de distinguir entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e com fração de ejeção reduzida.[3]

As causas dos PNBs elevados, além da insuficiência cardíaca, incluem hipertrofia ventricular esquerda, isquemia miocárdica, taquicardia, sobrecarga ventricular direita, hipoxemia (incluindo decorrente de embolia pulmonar), disfunção renal (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] <60 mL/min), sepse, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes, idade >70 anos e cirrose. As causas de um PNB baixo incluem obesidade e tratamento com diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina [IECAs], betabloqueadores ou antagonistas do receptor de angiotensina II. Níveis elevados de PNB e do fragmento N-terminal do PNB estão associados a mais eventos cardiovasculares nos pacientes com insuficiência cardíaca.[43] Os níveis de PNB são menores em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada que em pacientes com IC com FEVE reduzida, mas para determinado nível de PNB, o prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é tão ruim quanto naqueles com FEVE reduzida.[44]

Ecocardiografia

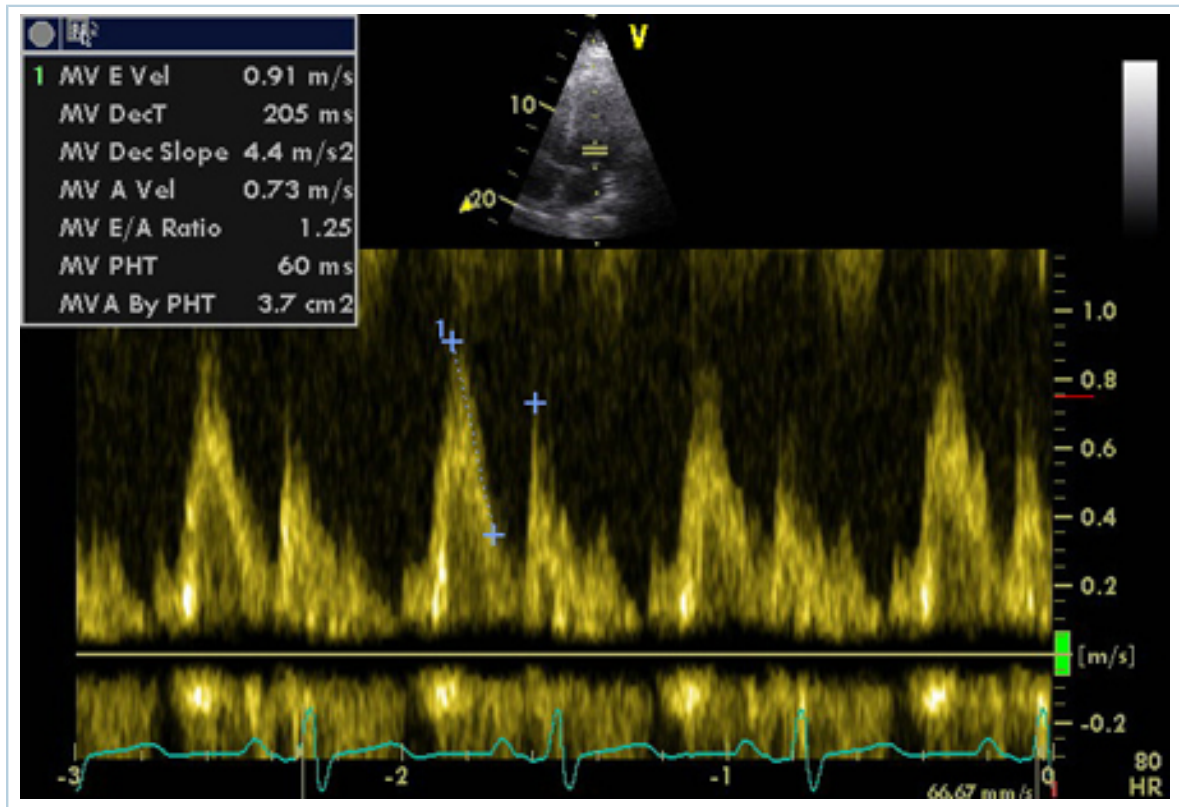
- A ecocardiografia transtorácica pode ser usada para estabelecer a estrutura e função do ventrículo esquerdo e se existe alguma outra patologia que possa explicar a apresentação dos pacientes, como doença valvular ou doença pericárdica.[2] [3]
- Através da ecocardiografia, é possível medir se há hipertrofia ventricular esquerda (a espessura da parede do VE é normalmente de 7-12 mm) e/ou dilatação do átrio esquerdo. Os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada geralmente apresentam aumento do átrio esquerdo, massa do VE elevada e aumento da espessura relativa da parede do VE.
- A ecocardiografia também pode ser utilizada para avaliar as pressões de enchimento no coração. A velocidade de pico através da valva mitral durante o enchimento diastólico inicial e corresponde à onda E. A é o fluxo transmitral durante a contração atrial e corresponde à onda A. A velocidade da onda E é determinada pelo equilíbrio entre a taxa de relaxamento e o gradiente de pressão entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo no início da diástole. Em indivíduos normais, uma razão E/A típica é 1.0 a 1.5.
- A ecocardiografia com Doppler é utilizada para avaliar as características de padrão do fluxo transmitral diastólico e venoso pulmonar, que são usadas para avaliar a função diastólica. O Doppler tecidual (TDI) parece ser menos dependente da volemia em comparação com o Doppler de rotina, e tem sido usado para auxiliar no diagnóstico da disfunção diastólica.
- O TDI mede a mudança na velocidade do tecido miocárdico em si durante diferentes fases do ciclo cardíaco. A velocidade anular mitral (E') tem sido usada como um marcador da função diastólica e é menos dependente da pré-carga em comparação com a ecocardiografia com Doppler.[45]
- E/e' é a razão de velocidade de pico pela valva mitral durante o enchimento diastólico inicial na ecocardiografia com Doppler de rotina e a velocidade anular mitral ao Doppler tecidual. Uma razão E/e' acima de 15 é um indicador confiável de elevação da pressão atrial esquerda, enquanto uma razão <8 geralmente está associada a pressão de enchimento normal.[46]
- Estágio I ou comprometimento diastólico leve: Razão E/A <1.0 decorrente de relaxamento comprometido e contribuição significativa da contração atrial para o enchimento do ventrículo esquerdo (VE). O menor enchimento do VE no início da diástole frequentemente resulta em contração acentuada do átrio esquerdo e consequente aumento na velocidade de A, reduzindo a razão E/A. A relação E/e' geralmente está normal.
- Estágio II ou comprometimento diastólico moderado: E/A é normal, mas a inversão de E/A (razão <1.0) ocorre com manobras de Valsalva. Também chamado de pseudonormalização. É decorrente da diminuição da complacência do VE, resultando em aumento da pressão atrial esquerda. A razão E/e' é intermediária a elevada nessa situação.

- Estágio III ou comprometimento diastólico grave: Razão E/A anormal (>2.0), mas muda com manobras de Valsalva. Decorrente de intensa diminuição da complacência, causando ainda mais aumento da pressão no átrio esquerdo (AE). A razão E/e' é alta (ou seja, >15).
- Estágio IV (fisiologia restritiva): razão E/A anormal (>2.0) e permanece fixa com manobras de Valsalva. A razão E/e' é alta (ou seja, >15).
- As velocidades de ondas E e A são afetadas por volemia, disfunção da valva mitral e presença de fibrilação atrial, razão pela qual a interpretação apropriada dessas ondas deve levar em consideração muitos desses fatores.[46]



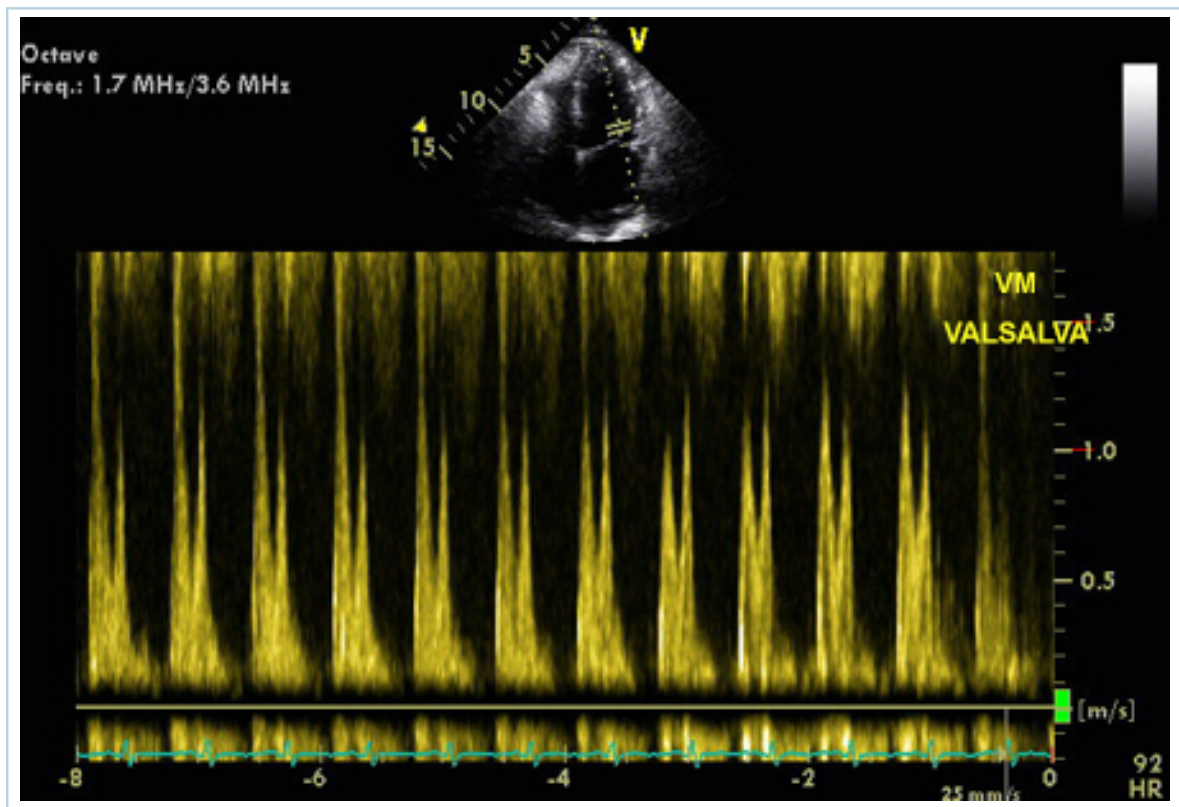
Relaxamento comprometido: fluxo de entrada mitral exibindo inversão de E:A

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



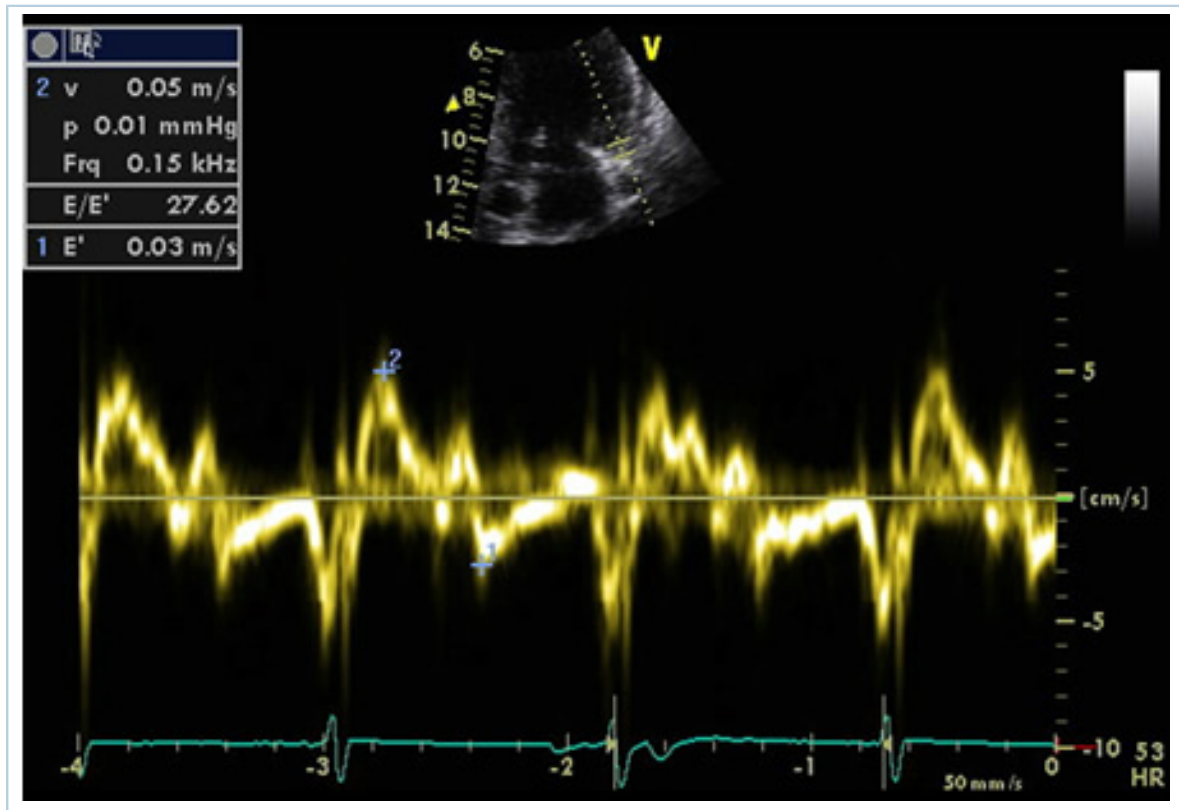
Pseudonormalização de fluxo de entrada mitral do E:A

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



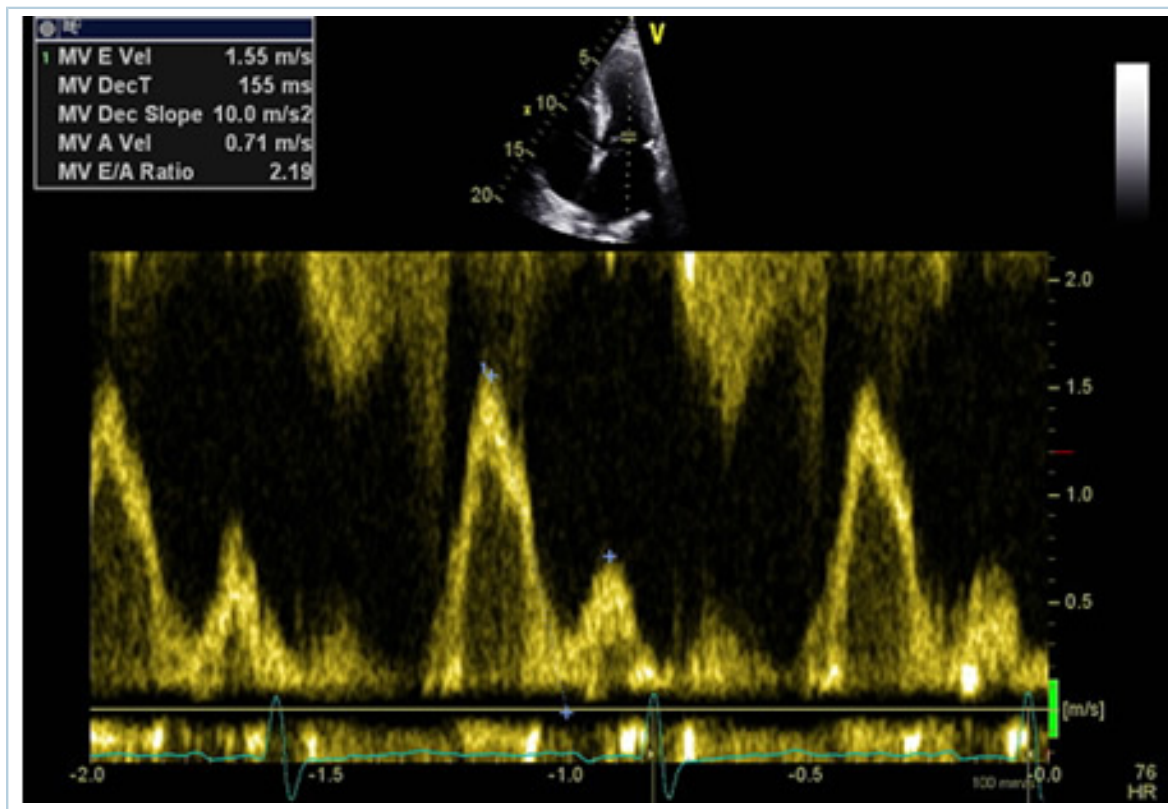
Técnica de Valsalva confirmando relaxamento comprometido

Do acervo do Dr. Marc Del Rosario



Doppler tecidual do ventrículo esquerdo (VE) basal exibindo E/E' elevado

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



Fluxo de entrada mitral confirmando enchimento restritivo

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

Radiografia torácica

- A radiografia de tórax pode mostrar cardiomegalia, edema pulmonar ou derrames pleurais, ou pode identificar outras razões não cardíacas pelas quais o paciente está com falta de ar.

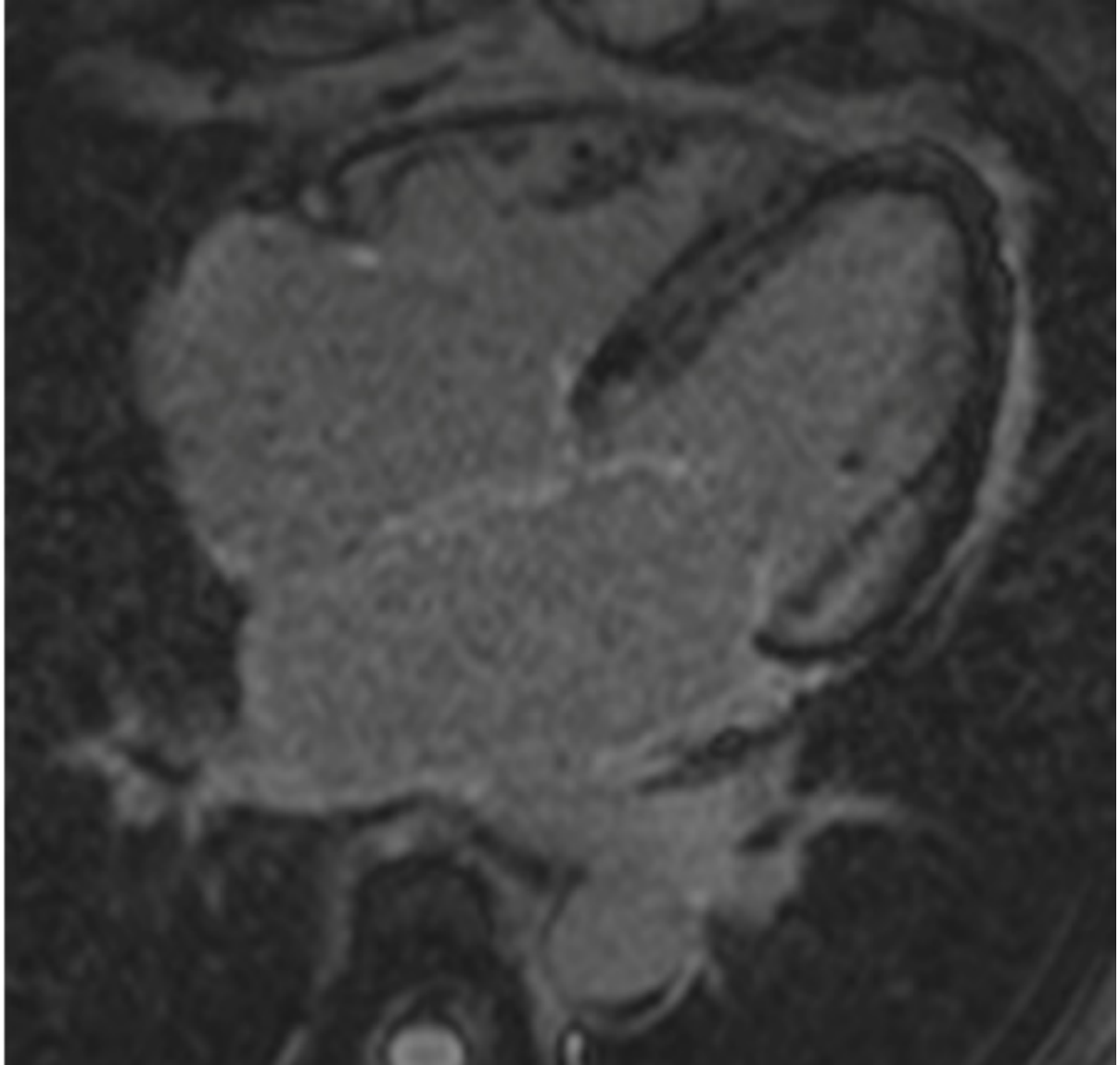
Investigações subsequentes

A imagem cardíaca continua essencial para o diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. A escolha das investigações adicionais depende da especialização do local. Na prática, a ecocardiografia é amplamente usada, apesar de ela oferecer uma avaliação indireta do enchimento do VE sem caracterização de tecido miocárdico.

A ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) representa o padrão ouro na quantificação da função sistólica e tem sido cada vez mais usada na avaliação de insuficiência cardíaca por causa de sua caracterização fenotípica única, precisa e não invasiva com alta reprodutibilidade e resolução espacial e temporal suficientes.^[47]

As técnicas atuais de RNMC para avaliar disfunção diastólica incluem medir o tamanho do átrio esquerdo, padrão do fluxo de entrada mitral, avaliação da veia pulmonar, relações de volume de tempo do VE, identificação miocárdica do VE e velocidade de propagação do fluxo, calculando T1/fibrose miocárdica, e após aplicação de contraste. A imagem a seguir é uma ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de 4 câmaras após injeção de contraste de gadolínio. Na fase tardia, o miocárdio normal deve se mostrar preto (as valvas aparecem em branco). Nesta imagem há um realce basal subendocárdico no ventrículo esquerdo que é consistente com infiltração por amiloide. A próxima

imagem é o mesmo paciente após contraste no eixo curto em nível basal. Nesta imagem, há quase que um anel branco completo que representa o realce tardio com gadolínio.



Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (corte de 4 câmaras)

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (imagem de eixo curto basal)

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

A RNMC também é muito útil para o diagnóstico de doença pericárdica que causa insuficiência cardíaca (por exemplo, pericardite constrictiva).^[47]

A ventriculografia com radionuclídeos (exame MUGA [angiografia sincronizada multinuclear]) pode fornecer uma avaliação da FE do ventrículo esquerdo, apesar de não poder avaliar diretamente as anomalias valvares ou hipertrofia cardíaca. Outras técnicas, como angiotomografia, podem identificar doença arterial coronariana (DAC) ou doença do pericárdio.

O teste ergométrico (CPET) pode ajudar a confirmar a menor capacidade de exercício e também pode diferenciar entre causas cardíacas e não cardíacas de uma dispneia inexplicada.^{[2] [3]}

Pacientes que apresentam dor torácica durante o esforço físico ou qualquer sintoma suspeito (por exemplo, um equivalente anginoso) devem ser rastreados quanto à DAC, pois a isquemia pode contribuir para anormalidades na função sistólica e diastólica.

- O teste ergométrico pode ser realizado com exercícios (por exemplo, esteira, bicicleta) ou com métodos farmacológicos (por exemplo, adenosina, dobutamina). O teste ergométrico é o preferido, pois fornece informações diagnósticas e prognósticas a partir da capacidade de exercício do paciente. Técnicas de imagem aumentam a sensibilidade do exame. Dependendo da especialização local, os pacientes podem realizar ecocardiografia sob estresse, RNMC de perfusão ou cintilografia de perfusão miocárdica nuclear com tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT).
- Cateterismo cardíaco e angiografia coronariana permanecem como teste padrão ouro para o diagnóstico de DAC. Eles podem ser realizados em pacientes com alta probabilidade de DAC e naqueles que apresentam teste de esforço mostrando isquemia.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem hipertensão, sexo feminino, idade >70 anos, obesidade, doença arterial coronariana (DAC)/isquemia, diabetes mellitus e doença renal crônica.

dispneia por esforço (comuns)

- A dispneia por esforço é comum em pacientes com ICFEp, mas não é exclusiva da insuficiência cardíaca e, portanto, é crucial obter uma história detalhada e uma avaliação abrangente dos pacientes com dispneia.^[41]

Outros fatores diagnósticos

ortopneia (comuns)

- A ortopneia é definida como dispneia na posição de decúbito que geralmente ocorre após alguns minutos nesta posição enquanto o paciente está acordado. Este é um sintoma inespecífico, uma vez que pode ocorrer em qualquer condição que cause diminuição da capacidade vital pulmonar.

dispneia paroxística noturna (comuns)

- Dispneia que ocorre enquanto o paciente dorme e acorda de repente, com uma sensação de asfixia.
- É mais específica à insuficiência cardíaca que à ortopneia.

plenitude abdominal (comuns)

- Inchaço ou dor na região superior do abdome causados por retenção de líquido e congestão hepática/intestinal. Alguns pacientes relatam que sentem que suas roupas estão mais apertadas ou que se esforçam para vestir suas calças.
- Relacionado à congestão abdominal.

estertores (comuns)

- Geralmente bilaterais e nos segmentos basais. Se forem unilaterais, geralmente ocorrem no lado direito e estão associados a um derrame pleural. É importante descartar patologia local, como tumores ou infecções, consolidação ou fibrose intersticial.

estase jugular (comuns)

- Geralmente medida a um ângulo de 45 graus, a pressão venosa jugular acima de 5 cm do ângulo esternal é considerada elevada, e corresponde aproximadamente a uma pressão atrial direita de 10 cmH₂O.

refluxo hepatojugular (comuns)

- A pressão venosa jugular pode ser normal em repouso, mas sobe para níveis anormais com o aumento da pressão no quadrante superior direito pela manobra de pressão firme sobre o fígado.

hepatomegalia congestiva (comuns)

- Geralmente se desenvolve antes da ocorrência de edema evidente e está associada a testes da função hepática anormais.

edema nos membros inferiores (comuns)

- Geralmente bilateral e depressível. Isso resulta em mobilidade reduzida, pois os pacientes acham muito difícil andar. Em alguns pacientes, há edema sacral ou mesmo edema nas regiões lombar ou torácica. Os pacientes com edema tão extenso normalmente precisam ser internados para terapia diurética intravenosa.

impulso apical deslocado lateralmente (comuns)

- Um impulso apical deslocado lateralmente no exame físico sugere cardiomegalia.

ritmos de galope (incomuns)

- Uma B3 em galope, que ocorre após a segunda bulha cardíaca, demonstrou ser um preditor independente de morte e hospitalização por insuficiência cardíaca. Uma B4 é ouvida nos pacientes com cardiopatia hipertensiva, que geralmente é o contexto para a disfunção diastólica. No entanto, ela é inespecífica, uma vez que pode ser ouvida em uma variedade de outras condições, incluindo na DAC.

Fatores de risco

Fortes**hipertensão**

- A hipertensão é mais comum em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada que naqueles com função sistólica reduzida.[9] Anormalidades do enchimento diastólico do ventrículo esquerdo (VE) foram observadas em pacientes adultos com hipertensão diastólica isolada, sistólica isolada, e sistólica e diastólica combinadas.[16] Alterações na rigidez intrínseca do miocárdio, fibrose do miocárdio com deposição de colágeno intersticial e geometria da câmara alterada são outros mecanismos possíveis para a disfunção diastólica em pacientes com hipertensão.[16]

- A hipertensão está associada a alargamento do átrio esquerdo, depressão da função contrátil atrial e aumento do risco de fibrilação atrial. A sístole atrial contribui com até 40% do enchimento diastólico; portanto, a fibrilação atrial com uma perda resultante do "chute atrial" pode precipitar uma insuficiência cardíaca evidente em pacientes com disfunção ventricular diastólica subjacente.[16] [17] [18]

fibrilação atrial

- A sístole atrial contribui com até 40% do enchimento diastólico; portanto, a fibrilação atrial com uma perda resultante do "chute atrial" pode precipitar uma insuficiência cardíaca evidente em pacientes com disfunção ventricular diastólica subjacente.[16] [17] [18] Além disso, a frequência cardíaca variada pode resultar em uma taquicardiomiopatia.
- A fibrilação atrial muitas vezes coexiste com a insuficiência cardíaca e as duas condições podem causar ou exacerbar uma à outra.[3] 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 podem ter uma evolução clínica mais favorável.[3] [19]

sexo feminino

- A ICFEp é mais comum em mulheres (79%), enquanto a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) é igualmente comum em mulheres e homens.[9] [10]

idade >70 anos

- Pacientes >70 anos de idade têm maior probabilidade de apresentar ICFEp do que insuficiência cardíaca com FE reduzida.[20] A idade média dos pacientes com ICFEp varia de 60 a 78 anos.[21] Na população em geral, a proporção com disfunção diastólica aumenta acentuadamente após 65 anos em ambos os sexos.[22]

obesidade

- Estudos de coorte baseados em ecocardiografias mostraram que um índice de massa corporal (IMC) maior está associado a anormalidades diastólicas.[23] A obesidade é mais prevalente em pacientes com insuficiência cardíaca com FE preservada em comparação com controles.[24] Um estudo mostrou função diastólica comprometida em pacientes obesos (IMC >30) <16 anos em comparação com controles magros da mesma idade.[25] A obesidade central, medida pela relação cintura-quadril, está mais bem correlacionada com a função diastólica e mortalidade que o IMC.[26]

doença arterial coronariana/isquemia

- Relatada como um preditor independente de anormalidades diastólicas, e é mais prevalente em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada em comparação com controles.[23] [24]

diabetes mellitus

- Relatado como um preditor independente de disfunção diastólica, o diabetes mellitus (DM) é mais prevalente em pacientes com ICFEp em comparação com controles.[23] [24] [27] Outros estudos em pacientes com insuficiência cardíaca relataram taxas de prevalência similares em pacientes com funções sistólicas preservada e comprometida.[21] [28] 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.[29]

doença renal crônica

- Estudos de coorte populacionais baseados em ecocardiografias mostraram que a doença renal crônica não difere entre os pacientes com insuficiência cardíaca com função sistólica preservada e aqueles com função sistólica comprometida.[21] Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada têm uma creatinina basal mais elevada em comparação com controles e pacientes com hipertensão sem insuficiência cardíaca.[24] Pacientes com doença renal crônica grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto) têm parâmetros diastólicos mais comprometidos no Doppler tecidual que os controles saudáveis e pacientes com doença renal crônica leve.[30]

Fracos

distúrbios do miocárdio e pericárdio

- Essas condições diminuem a complacência do VE e comprometem o relaxamento, aumentando assim a pressão de enchimento do VE.

apneia obstrutiva do sono

- Cerca de 55% dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada sintomática têm distúrbios respiratórios do sono; a maioria com apneia obstrutiva do sono.[31] Os pacientes com apneia obstrutiva do sono têm parâmetros diastólicos mais comprometidos quando medidos pela velocidade de Doppler tecidual.[32] [33]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

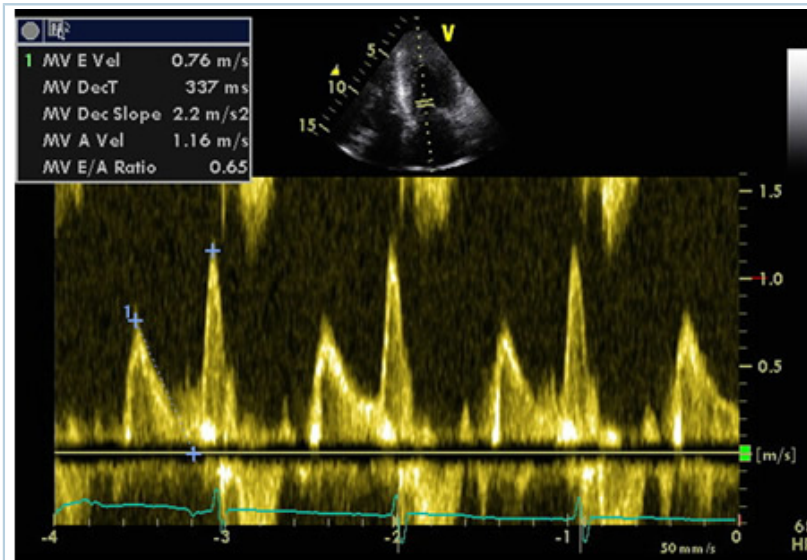
Exame	Resultado
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> A hiponatremia hipervolêmica é comum na insuficiência cardíaca grave devido à expansão do volume extracelular. Os níveis de potássio geralmente são normais, mas diuréticos tiazídicos e de alça podem resultar em hipocalcemia. 	hiponatremia hipervolêmica; pode estar presente hipocalcemia
testes de função renal <ul style="list-style-type: none"> Se anormal, é indicativo de comorbidade (por exemplo, hipertensão de longa duração, diabetes ou doenças infiltrantes, como amiloidose). 	creatinina elevada, taxa de filtração glomerular estimada reduzida
enzimas hepáticas <ul style="list-style-type: none"> Marcadoras de congestão hepática passiva. 	aspartato transaminase e alanina transaminase elevadas
peptídeo natriurético do tipo B (PNB)/fragmento N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP) <ul style="list-style-type: none"> Peptídeo natriurético do tipo B (PNB) ou pró-peptídeo natriurético do tipo B N-terminal (NT-proBNP) elevados nos pacientes com insuficiência cardíaca, com as concentrações se elevando em linha com a gravidade dos sintomas (classe New York Heart Association [NYHA]). Nos pacientes que apresentam dispneia, os biomarcadores do peptídeo natriurético devem ser medidos para ajudar a diagnosticar ou descartar a insuficiência cardíaca.[2] [3] As causas de PNB elevado (além de insuficiência cardíaca) incluem hipertrofia ventricular esquerda, isquemia miocárdica, taquicardia, sobrecarga ventricular direita, hipoxemia, disfunção renal, sepse, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes, idade >70 anos e cirrose. A presença de peptídeos natriuréticos elevados (BNP ≥ 35 nanogramas/L [≥ 35 picogramas/mL] ou NT-proBNP ≥ 125 nanogramas/L [≥ 125 picogramas/mL] juntamente com outras evidências de doença cardíaca estrutural tornam o diagnóstico de insuficiência cardíaca mais provável. Cortes mais altos para níveis de peptídeo natriurético são recomendados nos idosos ou em pacientes com fibrilação atrial ou doença renal crônica. É importante observar as unidades de NT-pro-BNP especialmente ao gerenciar encaminhamentos a partir de cenários comunitários, pois alguns laboratórios usam picomoles/L (pmol/L) e outros usam picogramas/mL (pg/mL). É preciso usar tabelas de conversão. 	elevado
Hemograma completo e perfil de ferro <ul style="list-style-type: none"> Recomenda-se hemograma completo com níveis de ferro (saturação de transferrina) e ferritina. Anemia pode contribuir para os sintomas do paciente. Dados de ensaios sugerem que a deficiência de ferro deve ser definida como ferritina <100 nanogramas/mL ou 100 a 300 nanogramas/mL se a saturação da transferrina for <20%.[48] [49] A European Society of Cardiology recomenda que todos os pacientes com insuficiência cardíaca devem ser rastreados para deficiência de ferro.[3] 	ferritina <100 nanogramas/mL ou 100 a 300 nanogramas/mL se a saturação de transferrina for <20%.

Exame	Resultado
eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações <ul style="list-style-type: none"> Pode revelar evidências de infarto do miocárdio (IAM) prévio, defeitos de condução e arritmias comuns à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, como a fibrilação atrial. Voltagem do intervalo QRS elevada pode inferir a presença de hipertrofia ventricular esquerda; baixa voltagem do intervalo QRS pode sugerir cardiomiopatia infiltrativa. 	hipertrofia ventricular esquerda, fibrilação atrial, cardiomiopatia infiltrante
glicose sanguínea <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento de diabetes mellitus como uma comorbidade clínica. 	elevada no diabetes
testes da função tireoidiana <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para hipo ou hipertireoidismo. Ambos podem ser uma causa primária ou secundária de insuficiência cardíaca. 	hipotireoidismo primário: hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado, tiroxina livre (T4L) diminuída; hipertireoidismo: TSH diminuído, tri-iodotironina livre (T3L) elevada, T4L elevada
lipídeos séricos <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para dislipoproteinemias/síndrome metabólica. 	elevados na dislipidemia, diminuído na insuficiência cardíaca em estágio terminal, especialmente na presença de caquexia cardíaca
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> O achado de cardiomegalia é útil no diagnóstico. A radiografia torácica também ajuda a avaliar causas pulmonares de dispneia. Na presença de sobrecarga hídrica, edema pulmonar ou derrame pleural é um achado típico. 	cardiomegalia, edema pulmonar, derrame pleural
ecocardiografia transtorácica <ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia pode ser usada para estabelecer a estrutura e função do ventrículo esquerdo e se existe alguma outra patologia que possa explicar a apresentação dos pacientes, como valvopatia ou doença pericárdica. Através da ecocardiografia, é possível medir se há hipertrofia ventricular esquerda (a espessura da parede do VE é normalmente de 7-12 mm) e/ou dilatação do átrio esquerdo. A ecocardiografia também pode ser utilizada para avaliar as pressões de enchimento no coração. A velocidade de pico através da valva mitral durante o enchimento diastólico inicial e corresponde à onda E. A é o fluxo transmitral durante a contração atrial e corresponde à onda A. A velocidade da onda E é determinada pelo equilíbrio entre a taxa de relaxamento e o gradiente de pressão entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo no início da diástole. Em indivíduos normais, uma razão E/A típica é 1.0 a 1.5. A imagem por Doppler tecidual (TDI) mede a mudança na velocidade do tecido miocárdico em si no decorrer das diferentes fases do ciclo cardíaco. A velocidade anular mitral (E') tem sido usada como um 	avaliação da estrutura e função do VE; a presença de hipertrofia do VE ou dilatação do átrio esquerdo; relação E/A anormal (E/A normal = 1.0 a 1.5); A relação E/e' pode ser normal, intermediária ou alta, indicando as pressões de enchimento do VE

Exame

Resultado

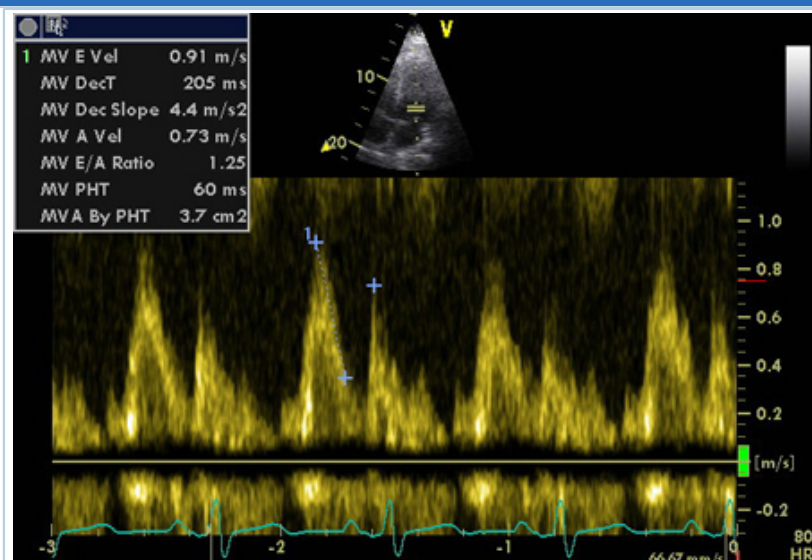
- marcador da função diastólica e é menos dependente da pré-carga em comparação com a ecocardiografia com Doppler.[45]
- E/e' é a razão de velocidade de pico pela valva mitral durante o enchimento diastólico inicial na ecocardiografia com Doppler de rotina e a velocidade anular mitral ao Doppler tecidual. Uma razão E/e' acima de 15 é um indicador confiável de elevação da pressão atrial esquerda, enquanto uma razão <8 geralmente está associada a pressão de enchimento normal.[46]
 - Estágio I ou comprometimento diastólico leve: Razão E/A <1.0 decorrente de relaxamento comprometido e contribuição significativa da contração atrial para o enchimento do ventrículo esquerdo (VE). O menor enchimento do VE no início da diástole frequentemente resulta em contração acentuada do átrio esquerdo e consequente aumento na velocidade de A, reduzindo a razão E/A. A relação E/e' geralmente está normal.
 - Estágio II ou comprometimento diastólico moderado: E/A é normal, mas a inversão de E/A (razão <1.0) ocorre com manobras de Valsalva. Também chamado de pseudonormalização. É decorrente da diminuição da complacência do VE, resultando em aumento da pressão atrial esquerda. A razão E/e' é intermediária a elevada nessa situação.
 - Estágio III ou comprometimento diastólico grave: Razão E/A anormal (>2.0), mas muda com manobras de Valsalva. Decorrente de intensa diminuição da complacência, causando ainda mais aumento da pressão no átrio esquerdo (AE). A razão E/e' é alta (ou seja, >15).
 - Estágio IV (fisiologia restritiva): razão E/A anormal (>2.0) e permanece fixa com manobras de Valsalva. A razão E/e' é alta (ou seja, >15).
 - As velocidades de ondas E e A são afetadas por volemia, disfunção da valva mitral e presença de fibrilação atrial, razão pela qual a interpretação apropriada dessas ondas deve levar em consideração muitos desses fatores.[46]



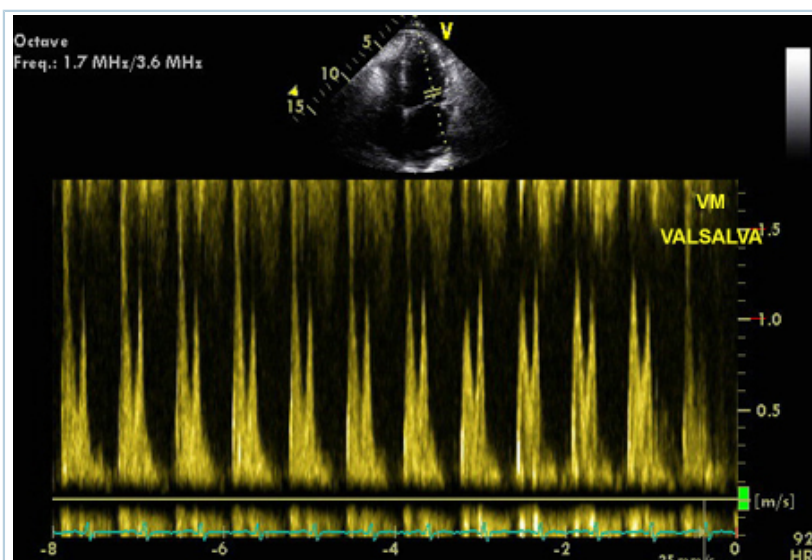
Relaxamento comprometido: fluxo de entrada mitral exibindo inversão de E:A
Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

Exame

Resultado



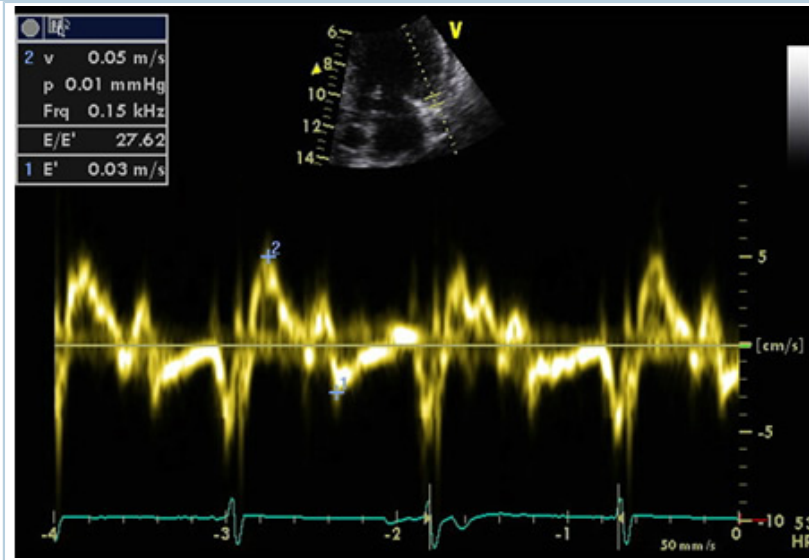
Pseudonormalização de fluxo de entrada mitral do E:A
Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



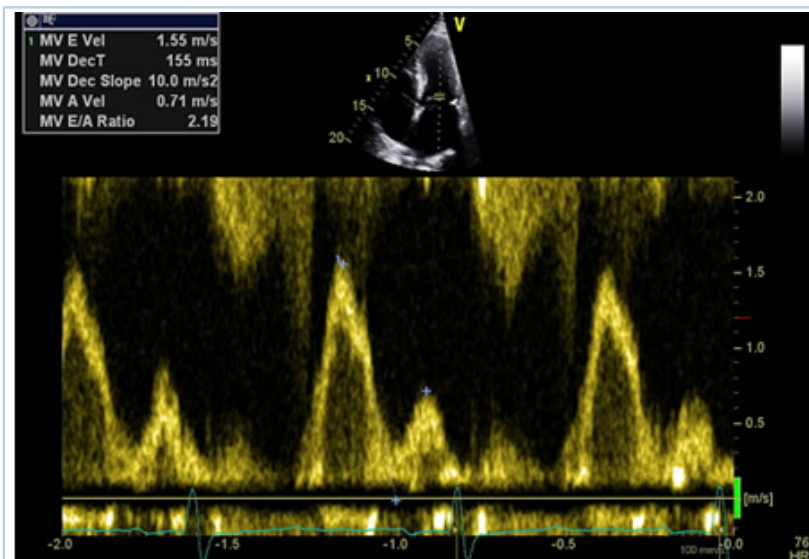
Técnica de Valsalva confirmando relaxamento comprometido
Do acervo do Dr. Marc Del Rosario

Exame

Resultado




Doppler tecidual do ventrículo esquerdo (VE) basal exibindo E/E' elevado
Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



Fluxo de entrada mitral confirmando enchimento restritivo
Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

Outros exames a serem considerados

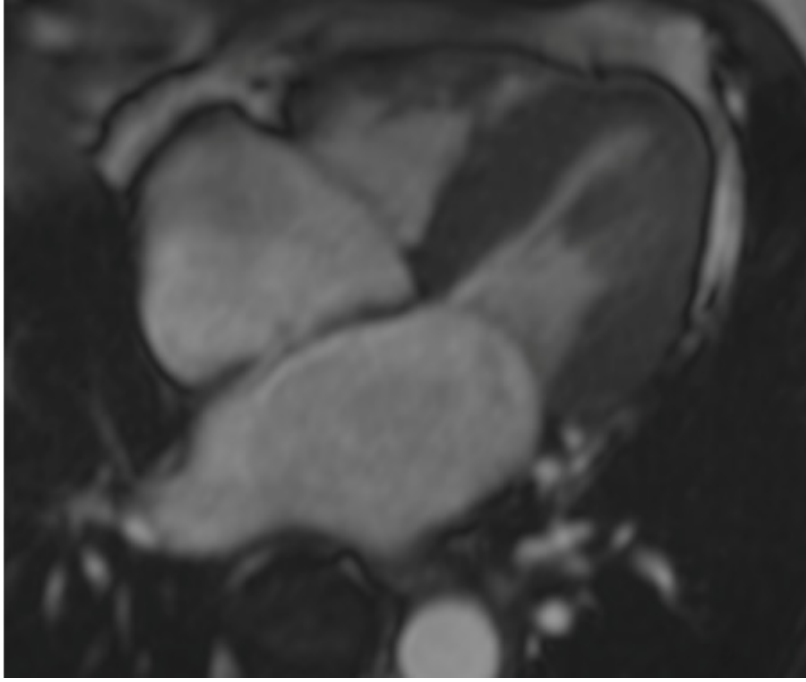
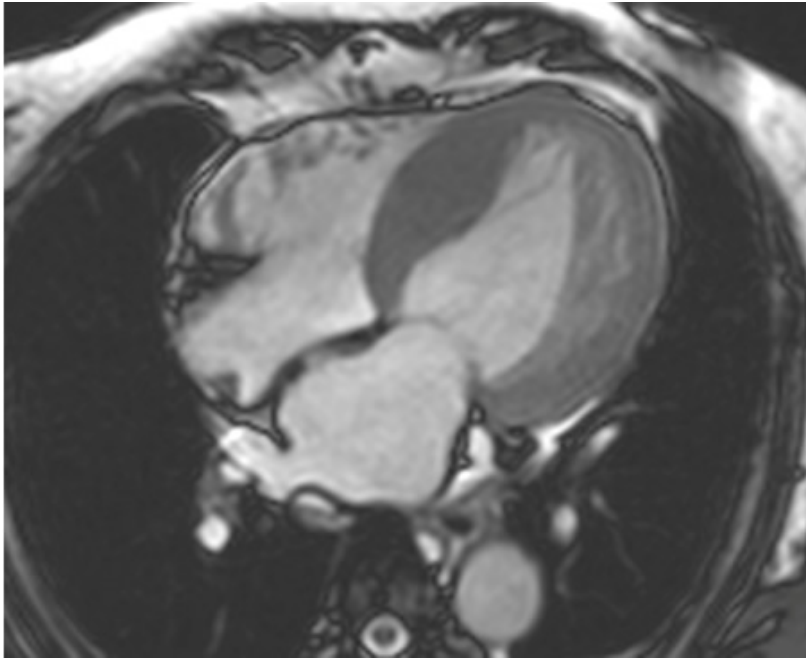
Exame	Resultado
<p>ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC)</p> <ul style="list-style-type: none">Padrão ouro para avaliar o tamanho da câmara ventricular esquerda e a massa ventricular esquerda, detectando displasia do ventrículo direito ou reconhecendo a presença de doenças pericárdicas. A RNMC pode ajudar a definir causas infiltrativas da disfunção diastólica, especialmente se utilizada com contraste de gadolínio que busque captação tardia.[47]Estudos demonstraram que a RNMC tem uma elevada concordância com a ecocardiografia na medição de velocidades do fluxo de entrada mitral e velocidades de tecido do miocárdio, nos pacientes e controles.[50] [51] 	<p>função cardíaca sistólica e diastólica anormais</p>
<p><i>Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (imagem de eixo curto basal)</i></p> <p><i>Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão</i></p>	

Exame

Resultado



Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (corte de 4 câmaras)
Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

Exame	Resultado
	
<p><i>Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) exibindo cardiomiopatia restritiva com dilatação biatrial e hipertrofia ventricular esquerda concêntrica leve</i> <i>Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão</i></p>	
	
<p><i>Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) confirmando aumento do átrio esquerdo e hipertrofia ventricular esquerda (HVE)</i> <i>Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão</i></p>	
<p>Angiotomografia</p> <ul style="list-style-type: none">Para diagnosticar doença arterial coronariana (DAC); pode ser útil para avaliar o tamanho da câmara e a massa ventricular, detectando	<p>pode mostrar doença arterial coronariana (DAC) ou doença pericárdica</p>

Exame	Resultado
displasia do ventrículo direito ou reconhecendo a presença de doenças pericárdicas.	
ventriculografia com radionuclídeos (exame MUGA [angiografia sincronizada multinuclear]) <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes nos quais a qualidade de imagem da ecocardiografia for baixa, a ventriculografia com radionuclídeos pode fornecer uma avaliação da FE do ventrículo esquerdo. No entanto, ela não é capaz de avaliar diretamente as anormalidades valvares e a hipertrofia cardíaca. 	fração de ejeção (FE) normal >50%
teste ergométrico <ul style="list-style-type: none"> A avaliação para cardiopatia isquêmica e isquemia miocárdica induzida é indicada nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada (ICFEp).[2] [3] Pode ser realizada com exercícios (por exemplo, esteira, bicicleta) ou com métodos farmacológicos (por exemplo, adenosina, dobutamina). Dependendo da expertise local, a ecocardiografia sob estresse, a RNMC de perfusão ou a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) podem ser usadas. 	isquemia
teste ergométrico (CPET) <ul style="list-style-type: none"> Pode ajudar a confirmar a capacidade de exercício reduzida e também pode diferenciar entre causas cardíacas e não cardíacas de dispneia inexplicada.[2] [3] 	capacidade reduzida
cateterismo cardíaco e angiografia coronariana <ul style="list-style-type: none"> Pode diagnosticar ou excluir doença arterial coronariana (DAC). A sua natureza invasiva limita a utilidade clínica para o diagnóstico exclusivo de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada na prática clínica diária. No entanto, devem ser realizados se a probabilidade de DAC for alta. A decisão de realizar estes exames deve ser tomada por um cardiologista devido aos riscos do procedimento. 	DAC: parâmetros diastólicos anormais (tempo de relaxamento constante ou tau, dP/dT e pressão diastólica do VE)

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Insuficiência cardíaca sistólica	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> A imagem cardíaca tem um papel essencial na medição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).
Doença pulmonar obstrutiva	<ul style="list-style-type: none"> Dispneia e ortopneia podem estar presentes, mas geralmente não há dispneia paroxística noturna. Os desencadeadores comuns são alérgenos, fatores desencadeantes ambientais e infecção respiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes de função pulmonar mostrarão um padrão pulmonar obstrutivo, com ou sem melhora após uso de broncodilatadores. Este teste é útil em qualquer paciente dispneico, especialmente se houver história de tabagismo. A ecocardiografia com Doppler revelará parâmetros de enchimento anormal; a razão E/e' não estará elevada na ausência de cardiopatia esquerda.
Hipertensão arterial pulmonar idiopática	<ul style="list-style-type: none"> Pode se apresentar com sintomas de insuficiência cardíaca. Pressão arterial geralmente muito elevada ou história de hipertensão arterial. Sintomas de insuficiência cardíaca do lado direito são edema periférico, congestão hepática e pressão venosa jugular elevada. 	<ul style="list-style-type: none"> As pressões pulmonares podem ser medidas indiretamente pela ecocardiografia com Doppler. À ecocardiografia, a função do ventrículo esquerdo é normal. O padrão estabelecido para diagnóstico de hipertensão pulmonar é o cateterismo cardíaco direito. A ecocardiografia com Doppler revelará parâmetros de enchimento anormal; a razão E/e' não estará elevada na ausência de cardiopatia esquerda.
Insuficiência cardíaca decorrente de alta demanda metabólica	<ul style="list-style-type: none"> História ou manifestações físicas de condições desencadeantes (por exemplo, anemia, fístulas arteriovenosas, tireotoxicose, sepse). 	<ul style="list-style-type: none"> As investigações podem incluir hemograma completo, testes de função tireoidiana e hemoculturas.
Edema pulmonar não cardiogênico	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas que diferenciem. História de alta altitude, evento neurológico, pós-transfusão ou embolia pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia mostra função normal do VE. A radiografia torácica mostra tamanho cardíaco normal. A ecocardiografia com Doppler revelará parâmetros

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		de enchimento anormal; a razão E/e' não estará elevada na ausência de cardiopatia esquerda.

Critérios

Definição e classificação universais da insuficiência cardíaca^[1]

Definição

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica com:

- Sintomas e/ou sinais vigentes ou prévios de IC causada por uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional.

E corroborados por ao menos um destes itens:

- Peptídeos natriuréticos aumentados
- Evidência objetiva de congestão pulmonar ou sistêmica.

Estágios da insuficiência cardíaca:

- 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.

Classificação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE):

- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr): insuficiência cardíaca sintomática com FEVE <40%.
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEIr): insuficiência cardíaca com FEVE de 41% a 49% (previamente chamada de insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária)
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp): insuficiência cardíaca com FEVE ≥50%

- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção aprimorada (ICFEa): insuficiência cardíaca com FEVE basal de $\leq 40\%$, um aumento de ≥ 10 pontos a partir da FEVE basal, e uma segunda medição da FEVE de $> 40\%$.

American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America[2]

Estágios da insuficiência cardíaca:

- 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 cardiotoxicos).
- 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).

ICFEP: FEVE $\geq 50\%$ com evidência de aumento espontâneo ou provocável das pressões de enchimento do VE (por exemplo, peptídeo natriurético elevado, medição hemodinâmica invasiva e não invasiva). Limiares sugeridos para evidências de pressões de enchimento aumentadas:

- E/e' Média ≥ 15
- e' Septal < 7 cm/s
- e' Lateral < 10 cm/s
- Velocidade TR > 2.8 m/s
- Pressão arterial sistólica estimada > 35 mmHg
- BNP ≥ 35 nanogramas/L (≥ 35 picogramas/mL)*
- NT-pro-BNP ≥ 125 nanogramas/L (≥ 125 picogramas/mL)*

*Os cortes fornecidos para os níveis de peptídeo natriurético podem ter menor especificidade, especialmente em pacientes idosos ou em pacientes com fibrilação atrial ou doença renal crônica. Normalmente, valores de corte mais altos são recomendados para o diagnóstico de insuficiência cardíaca nesses pacientes.

2021 European Society of Cardiology Diretrizes para diagnóstico, avaliação e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica[3]

Critérios de diagnóstico da ICFEP:

1. Sintomas e sinais de insuficiência cardíaca
2. Uma FEVE $\geq 50\%$ *
3. Evidência objetiva de anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais consistentes com a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo/aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, incluindo peptídeos natriuréticos elevados.

- Índice de massa VE ≥ 95 g/m² (mulheres), ≥ 115 g/m² (homens)
- Espessura relativa da parede >0.42
- Índice de volume do AE >34 mL/m² (ritmo sinusal)
- Relação E/e' em repouso >9
- NT-pro-BNP >125 (ritmo sinusal) ou >365 (fibrilação atrial) nanogramas/L (>125 ou >365 picogramas/mL)
- BNP >35 (ritmo sinusal) ou >105 (fibrilação atrial) nanogramas/L (>35 ou >105 picogramas/mL)
- Pressão arterial sistólica estimada >35 mmHg
- Velocidade TR >2.8 m/s

*Pacientes com uma história de FEVE manifestamente reduzida ($\leq 40\%$), que mais tarde apresentam FEVE $\geq 50\%$, devem ser considerados como recuperados da ICFeR ou "insuficiência cardíaca com melhora da FEVE" (em vez de ICFeP).

Classificação funcional da New York Heart Association[42]

Fornece uma maneira fácil de classificar pacientes dependendo de suas limitações físicas e tem sido documentado como preditor de prognóstico.[52]

- Classe I: doença cardíaca sem limitação de atividade física; atividade física habitual não causa fadiga, palpitações nem dispneia indevidas
- Classe II: doença cardíaca resultando em limitação de atividade física leve; confortável ao repouso; atividade física habitual resulta em fadiga, palpitações ou dispneia
- Classe III: doença cardíaca resultando em limitação de atividade física acentuada; confortável ao repouso; atividade física suave causa fadiga, palpitações ou dispneia
- Classe IV: doença cardíaca resultando em incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto; sintomas de insuficiência cardíaca no repouso; se qualquer atividade física for realizada, o desconforto aumenta.

Rastreamento

Não há evidências para apoiar o rastreamento da ICFeP na população geral assintomática; no entanto, uma atenção meticulosa à modificação dos fatores de risco cardiovasculares é crucial em cada revisão clínica. A ecocardiografia deve ser realizada somente no quadro clínico apropriado quando os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca estiverem presentes.

Fatores de risco

O rastreamento de fatores de risco, como hipertensão, diabetes e obesidade, deve ser feito em conformidade com as orientações individuais para essas afecções. Como a modificação dos fatores de risco é fundamental para o manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, incentiva-se o rastreamento desses fatores de risco.

Abordagem

Os objetivos do tratamento da ICFEp são:

- Aliviar os sintomas
- Melhorar a função cardíaca
- Reduzir as hospitalizações.

O manejo da ICFEp geralmente se concentra na redução da congestão, na identificação e tratamento das causas subjacentes e comorbidades e na implementação de medidas de estilo de vida quando apropriado (exercício, dieta, controle de peso). As diretrizes de 2022 da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America (AHA/ACC/HFSA) agora também incluem recomendações para opções específicas de medicamentos, incluindo inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2).^[2]

As recomendações a seguir abrangem o manejo contínuo da ICFEp. Para obter mais informações sobre o manejo da exacerbação aguda da IC, consulte Insuficiência cardíaca aguda.

Modificação do estilo de vida

Mudanças de estilo de vida, modificações alimentares e nutricionais, exercícios físicos e manutenção da saúde têm potencial para reduzir a progressão da IC.^[53] A perda de peso deve ser promovida nos pacientes com sobrepeso. Demonstrou-se que a perda de peso induzida cirurgicamente em indivíduos com obesidade classe III (índice de massa corporal [IMC] 40 ou superior) reverte a hipertrofia do VE e restaura a função diastólica.^[34] ^[54] O exercício físico ou atividade física regular é recomendado para melhorar a função e a qualidade de vida.^[2] ^[55]^[56] A reabilitação cardíaca também pode ser recomendada para melhorar a função, a tolerância ao exercício e a qualidade de vida. A ingestão alimentar de sódio é um fator facilmente modificável. Há evidências limitadas para a restrição do sódio em pacientes com IC; no entanto, as diretrizes recomendam que a ingestão excessiva de sódio deve ser evitada.^[2] ^[3]^[57]^[58] A interrupção do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas deve ser incentivada.

Tratamento das causas subjacentes e comorbidades

Rastreie e controle as causas subjacentes de ICFEp, como amiloidose, e comorbidades comuns, como hipertensão, cardiopatia isquêmica, dislipidemia, fibrilação atrial, diabetes e doença renal crônica.

Farmacoterapia

Diuréticos

- Todos os pacientes com sinais de congestão devem receber diuréticos para aliviar os sintomas e prevenir o agravamento da IC.^[2] ^[3] Os diuréticos de alça surgiram como os agentes diuréticos preferenciais para uso na maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca; entretanto, os diuréticos tiazídicos podem ser preferidos para os pacientes com hipertensão, insuficiência cardíaca e retenção de líquido leve, pois proporcionam efeitos anti-hipertensivos mais persistentes.^[2]
- Os diuréticos de alça usados para tratamento de insuficiência cardíaca 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. 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).

- 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.

Inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2)

- Os inibidores de SGLT2 (por exemplo, dapagliflozina, empagliflozina) são recomendados nas diretrizes da AHA/ACC/HFSA para pacientes com ICfEp para reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca e a mortalidade cardiovascular.[2] A European Medicines Agency aprovou a empagliflozina e a dapagliflozina para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica sintomática, retirando a ressalva de que são indicadas apenas para aqueles com fração de ejeção reduzida; isso ainda não está refletido nas diretrizes da European Society of Cardiology.
- O estudo EMPEROR-Preserved constatou que a empagliflozina reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com ICfEp, independentemente da presença ou ausência de diabetes, em comparação com o placebo.[59] [60] [61] Os pacientes que receberam empagliflozina também tiveram uma redução precoce e sustentada no risco e na gravidade de uma ampla gama de eventos hospitalares e ambulatoriais, como diminuição da necessidade de hospitalizações que requerem terapia agressiva, diminuição de eventos de piora que requerem intensificação de diuréticos, e uma maior probabilidade de melhora de classe funcional.[62] A qualidade de vida relacionada à saúde também melhorou.[63] Os efeitos foram semelhantes em mulheres e homens, e observados em um amplo espectro de idades.[64] [65]
- O estudo PRESERVED-HF comparou a dapagliflozina com placebo em pacientes com ICfEp e descobriu que 12 semanas de tratamento com dapagliflozina melhoraram significativamente os sintomas relatados pelo paciente, as limitações físicas e a função de exercício, e foi bem tolerado na ICfEp crônica.[66] 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 de faixa glicêmica.[67] [68] [69] [70] [71] [72] [73] 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.[74] A eficácia e a segurança da dapagliflozina também foram consistentes em todo o espectro de IMCs, com um efeito absoluto maior observado nos pacientes com obesidade.[75] Em uma análise combinada dos ensaios DELIVER (pacientes com ICfEp) e DAPA-HF (pacientes com ICfEr), a resposta à dapagliflozina foi similar entre homens e mulheres em toda a faixa de frações de ejeção (FE).[76]
- 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.[77] [78] 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, taxas de filtração glomerular estimada (TFGe), classes funcionais e frações de ejeção.[78] Outra meta-análise descobriu que os inibidores de SGLT2, os inibidores do receptor

de angiotensina-neprilisina e os antagonistas da aldosterona foram associados a uma diminuição significativa no risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em comparação com o placebo, sendo os inibidores de SGLT2 a classe de medicamentos ideal em termos de redução do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca.[79]

Antagonistas da aldosterona

- As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que os antagonistas da aldosterona (por exemplo, espironolactona, eplerenona) podem ser considerados para pacientes selecionados com ICPEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).[2] As diretrizes europeias não recomendam os antagonistas da aldosterona na ICPEp.
- Uma revisão Cochrane descobriu que os antagonistas da aldosterona na ICPEp têm um efeito benéfico modesto na redução da hospitalização por insuficiência cardíaca, mas provavelmente têm pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular e a qualidade de vida.[80]
- O estudo TOPCAT comparou a espironolactona com placebo em pacientes com ICPEp (FE de 45% ou mais) e não encontrou diferença significativa no desfecho primário, um composto de morte por causas cardiovasculares, parada cardíaca abortada ou hospitalização por insuficiência cardíaca.[81] O estudo incluiu participantes nos EUA, Canadá, Brasil, Argentina, Rússia e Geórgia. A análise post-hoc sugeriu que houve benefícios clínicos com a espironolactona em pacientes com ICPEp das Américas, com redução significativa no desfecho primário. Na Rússia e na Geórgia, todas as taxas de eventos clínicos foram marcadamente mais baixas e não houve impacto detectável da espironolactona sobre nenhum desfecho.[82] Uma análise post-hoc adicional por fração de ejeção mostrou que a eficácia potencial da espironolactona foi maior na extremidade inferior do espectro de FEVEs.[83]
- 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.[2]

Inibidor do receptor de angiotensina/da neprilisina (IRAN)

- As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que o sacubitril/valsartana pode ser considerado para pacientes selecionados com ICPEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).[2] As diretrizes europeias não recomendam o sacubitril/valsartana na ICPEp.
- Uma revisão Cochrane descobriu que o tratamento com inibidor do receptor de angiotensina/neprilisina (IRAN) na ICPEp têm um efeito benéfico modesto na redução da hospitalização por insuficiência cardíaca, mas provavelmente têm pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular e a qualidade de vida.[80]
- O estudo PARAGON-HF comparou o sacubitril/valsartana com valsartana isolada em pacientes com ICPEp (FE 45% ou mais) e constatou que o sacubitril/valsartana não alcançou uma redução significativa no desfecho primário composto de morte cardiovascular ou hospitalizações totais (primeira e recorrente) por insuficiência cardíaca.[84] Em análises pré-especificadas de subgrupos, o sacubitril/valsartana demonstrou ser benéfico na redução de pacientes hospitalizados na extremidade inferior do espectro de FEVE (definido como uma FE mediana de $\leq 57\%$) e nas mulheres.[84] [85]
- O estudo PARALLAX comparou o sacubitril/valsartana com a terapia clínica padrão (enalapril, valsartana ou placebo) em pacientes com ICPEp (FE 40% ou mais) e descobriu que o sacubitril/

valsartana diminuiu significativamente a concentração plasmática de NT-pro-BNP em 12 semanas, mas não melhorou a capacidade de exercício submáximo.[86]

Antagonistas do receptor de angiotensina II

- As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que o sacubitril/valsartana pode ser considerado para pacientes selecionados com ICFEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).[2] As diretrizes europeias não recomendam antagonistas do receptor de angiotensina II na ICFEp.
- Uma revisão Cochrane constatou que não houve evidências que apoiassem um efeito benéfico importante dos antagonistas do receptor de angiotensina II sobre a mortalidade e os desfechos de hospitalização em pacientes com ICFEp e que seu uso na ICFEp na ausência de uma indicação alternativa não é embasado.[80]
- No estudo CHARM-Preserved, a candesartana foi comparada com placebo em pacientes com ICFEp (FE 40% ou mais), mas não houve diferença significativa no desfecho primário de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca entre os dois grupos.[87] Uma análise post-hoc mostrou que a eficácia potencial da candesartana foi maior na extremidade inferior do espectro de FEVE.[83]

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](#)

Aguda (Resumo)	
todos os pacientes	
1a.	modificação do estilo de vida
adjunta	tratamento das causas subjacentes e comorbidades
adjunta	diuréticos
adjunta	inibidor da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGTL2)
adjunta	antagonistas da aldosterona
adjunta	Inibidor do receptor de angiotensina/da neprilisina (IRAN)
adjunta	antagonista do receptor de angiotensina II

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](#)

Aguda

todos os pacientes

1a. modificação do estilo de vida

- » Mudanças de estilo de vida, modificações alimentares e nutricionais, exercícios físicos e manutenção da saúde têm potencial para reduzir a progressão da IC.
- » A perda de peso deve ser promovida nos pacientes com sobrepeso. Demonstrou-se que a perda de peso induzida cirurgicamente em indivíduos com obesidade classe III (IMC 40 ou superior) reverte a hipertrofia ventricular esquerda (VE) e restaura a função diastólica.[34][54]
- » O exercício físico ou atividade física regular é recomendado para melhorar a função e a qualidade de vida.[2] [55][56] A reabilitação cardíaca também pode ser recomendada para melhorar a função, a tolerância ao exercício e a qualidade de vida.
- » A ingestão alimentar de sódio é um fator facilmente modificável. 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.[2][3][58]
- » A descontinuação do tabaco e do álcool deve ser encorajada.

adjunta tratamento das causas subjacentes e comorbidades

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

- » O rastreamento e o controle das causas subjacentes de ICfEp, como amiloidose, e comorbidades comuns, como hipertensão, cardiopatia isquêmica, fibrilação atrial, diabetes e doença renal crônica, são um fator importante no manejo.

adjunta diuréticos

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Aguda

» **furosemida**: 20-40 mg por via intravenosa/intramuscular inicialmente, aumentar em incrementos de 20 mg/dose a cada 2 horas de acordo com a resposta; 20-80 mg 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 1 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 2-3 horas de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia; 0.5 a 2 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, pode-se repetir a cada 4-5 horas até se obter resposta, máximo de 10 mg/dia

ou

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

ou

» **clorotiazida**: 500-1000 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

» **hidroclorotiazida**: 25-200 mg por via oral uma vez ao 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 sinais de congestão devem receber diuréticos para aliviar os sintomas e prevenir o agravamento da IC.[2] [3]

» Os diuréticos de alça surgiram como os agentes diuréticos preferidos para uso na maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca; entretanto, os diuréticos tiazídicos podem ser preferidos para os pacientes com

Aguda

hipertensão, insuficiência cardíaca e retenção de líquido leve, pois proporcionam efeitos anti-hipertensivos mais persistentes.[2]

» Os diuréticos de alça usados para tratamento de insuficiência cardíaca 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. 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).

» 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.

adjunta

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

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

ou

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

» Os inibidores de SGLT2 (por exemplo, dapagliflozina, empagliflozina) são recomendados nas diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America (AHA/ACC/HFSA) para pacientes com ICfEp para reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca e a mortalidade cardiovascular.[2] A European Medicines Agency aprovou a empagliflozina e a dapagliflozina para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica sintomática, retirando a ressalva de que são indicadas apenas para aqueles com fração de ejeção reduzida; isso ainda não está refletido nas diretrizes da European Society of Cardiology.

Aguda

» O estudo EMPEROR-Preserved constatou que a empagliflozina reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com ICfEp, independentemente da presença ou ausência de diabetes, em comparação com o placebo.[59] [60] [61] Os pacientes que receberam empagliflozina também tiveram uma redução precoce e sustentada no risco e na gravidade de uma ampla gama de eventos hospitalares e ambulatoriais, como diminuição da necessidade de hospitalizações que requerem terapia agressiva, diminuição de eventos de piora que requerem intensificação de diuréticos, e uma maior probabilidade de melhora da classe funcional.[62] A qualidade de vida relacionada à saúde também melhorou.[63] Os efeitos foram semelhantes em mulheres e homens, e observados em um amplo espectro de idades.[64] [65]

» O estudo PRESERVED-HF comparou a dapagliflozina com placebo em pacientes com ICfEp e descobriu que 12 semanas de tratamento com dapagliflozina melhoraram significativamente os sintomas relatados pelo paciente, as limitações físicas e a função de exercício, e foi bem tolerado na ICfEp crônica.[66] 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 de faixa glicêmica.[67] [68] [69] [70] [71] [72] [73] 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.[74] A eficácia e a segurança da dapagliflozina também foram consistentes em todo o espectro de IMCs, com um efeito absoluto maior observado nos pacientes com obesidade.[75]

adjunta antagonistas da aldosterona

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

ou

Aguda

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

» As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que os antagonistas da aldosterona (por exemplo, espironolactona, eplerenona) podem ser considerados para pacientes selecionados com ICFEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).[2] As diretrizes europeias não recomendam os antagonistas da aldosterona na ICFEp.

» Uma revisão Cochrane descobriu que os antagonistas da aldosterona na ICFEp têm um efeito benéfico modesto na redução da hospitalização por insuficiência cardíaca, mas provavelmente têm pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular e a qualidade de vida.[80]

» O estudo TOPCAT comparou a espironolactona com placebo em pacientes com ICFEp (FE de 45% ou mais) e não encontrou diferença significativa no desfecho primário, um composto de morte por causas cardiovasculares, parada cardíaca abortada ou hospitalização por insuficiência cardíaca.[81] O estudo incluiu participantes nos EUA, Canadá, Brasil, Argentina, Rússia e Geórgia. A análise post-hoc sugeriu que houve benefícios clínicos com a espironolactona em pacientes com ICFEp das Américas, com redução significativa no desfecho primário. Na Rússia e na Geórgia, todas as taxas de eventos clínicos foram marcadamente mais baixas e não houve impacto detectável da espironolactona sobre nenhum desfecho.[82] Uma análise post-hoc adicional por fração de ejeção mostrou que a eficácia potencial da espironolactona foi maior na extremidade inferior do espectro de FEVEs.[83]

» 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.[2] O uso concomitante de antagonistas da aldosterona e antagonistas do receptor da angiotensina-II pode aumentar o risco de hipercalemia, especialmente em pacientes idosos ou com insuficiência renal.

adjunta Inibidor do receptor de angiotensina/da neprilisina (IRAN)

Aguda

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

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 habitual: 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) em dose usual devem iniciar uma dose mais alta de sacubitril/valsartana. Faça um intervalo de 36 horas entre a interrupção de um inibidor da ECA e o início desse medicamento.

» As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que o sacubitril/valsartana pode ser considerado para pacientes selecionados com ICfEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).^[2] As diretrizes europeias não recomendam o sacubitril/valsartana na ICfEp.

» Uma revisão Cochrane descobriu que o tratamento com inibidor do receptor de angiotensina/neprilisina (IRAN) na ICfEp têm um efeito benéfico modesto na redução da hospitalização por insuficiência cardíaca, mas provavelmente têm pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular e a qualidade de vida.^[80]

» O estudo PARAGON-HF comparou o sacubitril/valsartana com valsartana isolada em pacientes com ICfEp (FE 45% ou mais) e constatou que o sacubitril/valsartana não alcançou uma redução significativa no desfecho

Aguda

primário composto de morte cardiovascular ou hospitalizações totais (primeira e recorrente) por insuficiência cardíaca.[84] Em análises pré-especificadas de subgrupos, o sacubitril/valsartana demonstrou-se benéfico na redução de pacientes hospitalizados na extremidade inferior do espectro de FEVE e em mulheres.[84][85]

» O estudo PARALLAX comparou o sacubitril/valsartana com a terapia clínica padrão (enalapril, valsartana ou placebo) em pacientes com ICFEp (FE 40% ou mais) e descobriu que o sacubitril/valsartana diminuiu significativamente a concentração plasmática de NT-pro-BNP em 12 semanas, mas não melhorou a capacidade de exercício submáximo.[86]

adjunta antagonista do receptor de angiotensina II

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **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

» As diretrizes da AHA/ACC/HFSA recomendam que o sacubitril/valsartana pode ser considerado para pacientes selecionados com ICFEp para diminuir as hospitalizações por insuficiência cardíaca, particularmente entre aqueles com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).[2] As diretrizes europeias não recomendam antagonistas do receptor de angiotensina II na ICFEp.

» Uma revisão Cochrane constatou que não houve evidências que apoiassem um efeito benéfico importante dos antagonistas do receptor de angiotensina II sobre a mortalidade e os desfechos de hospitalização em pacientes com ICFEp e que seu uso na ICFEp na ausência de uma indicação alternativa não é embasado.[80]

Aguda

» No estudo CHARM-Preserved, a candesartana foi comparada com placebo em pacientes com ICfEp (FE 40% ou mais), mas não houve diferença significativa no desfecho primário de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca entre os dois grupos.^[87] Uma análise post-hoc mostrou que a eficácia potencial da candesartana foi maior na extremidade inferior do espectro de FEVE.^[83]

Novidades

Praliciguat

O praliciguat é um estimulador da guanilato ciclase oral solúvel com posologia de uma vez ao dia. EM 2018 ele recebeu a designação de tramitação rápida ("fast track") da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da ICfEp. Desde então, o estudo controlado randomizado CAPACITY HFpEF constatou que, em comparação com o placebo, o praliciguat não melhorou significativamente a taxa de pico de consumo de oxigênio desde o início até a semana 12.[88]

Prevenção primária

A insuficiência cardíaca é o caminho final para uma ampla variedade de processos fisiopatológicos. Intervenções que reduzam o risco de desenvolvimento de qualquer doença cardiovascular acabam por reduzir a incidência de insuficiência cardíaca.[34] [35] Portanto, as metas principais 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 recreativo de medicamentos, bem como a redução da ingestão de sal diária e o tratamento clínico adequado de doenças consagradas como hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana reduzam a insuficiência cardíaca incidente.[2] [34] [35] 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.[36] [37]

Prevenção secundária

A modificação dos fatores de risco é fundamental para evitar ou retardar o aparecimento da insuficiência cardíaca clínica evidente. Os médicos são orientados a:

- Monitorar a pressão arterial (PA) tão rigorosamente quanto necessário para alcançar as metas com base nas diretrizes. As diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association recomendaram uma meta de PA de <130 mmHg para pacientes com ICfEp, evitando-se o uso de nitratos.[100] A PA alvo varia um pouco em relação às diretrizes anteriores que recomendam que a PA alvo deve ser <140/90 mmHg para adultos com idade entre 18 a 59 anos, incluindo aqueles com diabetes ou doença renal crônica, e <150/90 mmHg na população geral começando aos 60 anos de idade com farmacoterapia recomendada se esses alvos não forem atingidos, ou antes se o paciente apresentar alto risco.[99]
- Monitorar a volemia (pesagem diária e ajuste da dose do diurético, se necessário).
- Buscar a revascularização nos pacientes com doença arterial coronariana (DAC), quando apropriado; aconselha-se tratamento clínico agressivo da isquemia.
- Manter controle da frequência cardíaca adequada em pacientes com taquiarritmias (por exemplo, fibrilação atrial); se houver dificuldade na obtenção do controle da frequência cardíaca ou a intensidade dos sintomas relacionados à arritmia for substancial, o controle do ritmo e a manutenção do ritmo sinusal devem ser considerados.
- Monitorar rigorosamente o controle da glicose com uma HbA1c a cada 3 a 6 meses.
- Tratar a apneia obstrutiva do sono, se presente.
- Promover a perda de peso nos pacientes com sobrepeso. A perda de peso induzida cirurgicamente pode ser considerada nos pacientes com obesidade mórbida (IMC de 40 ou superior).
- Incentivar a interrupção do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas.
- Incentivar o exercício aeróbico regular e considerar a reabilitação cardíaca, quando apropriada. Já se demonstrou que o treinamento físico melhora a capacidade para o exercício, assim como a qualidade de vida, em pacientes com ICfEp.[104]

Discussões com os pacientes

Deve-se aconselhar os pacientes:

- Monitorar a pressão arterial rigorosamente
- Controlar o peso diariamente para monitorar a volemia
- Controlar o peso através de dieta e de exercício regular limitado pelos sintomas
- Evitar a ingestão excessiva de sódio
- Controlar os lipídios (por exemplo, fornecer folhetos e mostrar links de sites sobre dieta, exercícios e estilo de vida saudável)
- Interromper o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas
- Fazer consultas de acompanhamento anuais com o médico de atenção primária para exames de rastreamento.
- Controlar qualquer comorbidade como hipertensão e/ou diabetes (por exemplo, estabelecer metas para a pressão arterial e a HbA1c para os pacientes)

Monitoramento

Monitoramento

Os médicos são orientados a:

- Monitorar a pressão arterial (PA) tão rigorosamente quanto necessário para cumprir as diretrizes mais recentes e para evitar a hipotensão postural sintomática.^{[99] [100] [101] [102]}
- Monitorar a volemia (pesagem diária e ajuste da dose do diurético, se necessário)
- Rastrear a diabetes (anualmente); se o paciente é diabético, o controle rigoroso da glicose com a hemoglobina A1c cada 3 a 6 meses deve ser realizado
- Rastrear a doença arterial coronariana (DAC), quando apropriado
- Rastrear a apneia do sono, quando apropriado
- Rastrear a doença renal crônica.

Os pacientes se beneficiam de avaliações formais frequentes em um centro especializado ou de um monitoramento em um programa de manejo.^[2] 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.^[103] Repetir a medição da fração de ejeção e da avaliação da gravidade do remodelamento estrutural pode fornecer informações úteis nos pacientes com insuficiência cardíaca com alteração no status clínico, ou que tiverem apresentado ou se recuperado de um evento clínico.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
hipertensão pulmonar	longo prazo	Médias
A ICFEp é uma das principais causas de hipertensão pulmonar, e há relatos de aumento da prevalência da hipertensão pulmonar no cenário de ICFEp (HP-ICFEp). ^{[97][98]} Os pacientes com ICFEp que desenvolvem hipertensão pulmonar apresentam sintomas mais graves e mais desfechos adversos (intolerância ao exercício, hospitalizações frequentes, insuficiência cardíaca direita e sobrevida reduzida) do que aqueles sem hipertensão pulmonar. ^[97] O manejo da HP-ICFEp é desafiador devido à falta de terapias efetivas.		
morte súbita cardíaca	longo prazo	baixa
Em uma série de 1941 pacientes em um único centro de 1995 a 2004, a incidência de morte súbita foi de 2.1%. Cinco variáveis demonstraram estar associadas de forma independente com o aumento significativo do risco de morte súbita cardíaca: diabetes mellitus, presença de regurgitação mitral, gravidade da insuficiência cardíaca crônica, ocorrência de um infarto do miocárdio em até 3 dias antes do cateterismo cardíaco de base e gravidade da doença arterial coronariana. ^[96]		
edema pulmonar agudo	variável	Médias
O edema pulmonar agudo é o sintoma manifesto em aproximadamente 20% dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. ^[7]		

Prognóstico

A modificação dos fatores de risco é fundamental para evitar ou retardar o aparecimento da insuficiência cardíaca clínica evidente. Após a insuficiência cardíaca ter sido diagnosticada, o prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada parece ser semelhante ao de pacientes com função sistólica comprometida. Taxas de mortalidade (1 ano e 5 anos) relatadas, reinternação por insuficiência cardíaca e complicações intra-hospitalares são semelhantes entre os 2 grupos.^{[5] [7]}

Níveis mais elevados de fragmento N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNB) estão associados a aumento dos riscos de mortalidade por todas as causas e de hospitalizações por insuficiência cardíaca.^[89]

A presença de anemia pode ser um indicador de prognóstico desfavorável e/ou aumento da mortalidade e deve ser tratada de forma apropriada.^[90]

A depressão é encontrada em 20% a 40% dos pacientes com insuficiência cardíaca e está associada com morbidade e mortalidade elevadas, quando comparada com pacientes com insuficiência cardíaca sem depressão.^{[91] [92] [93]} Portanto, existe a necessidade de rastreamento e intervenção precoce quando há a presença de depressão.^[94]

Uma metanálise sugere que até mesmo um padrão de enchimento diastólico pseudonormal está associado a um aumento do risco de morte em comparação com relaxamento anormal ou um padrão normal, e que o risco é semelhante ao observado com um padrão de enchimento restritivo.^[95]

Diretrizes diagnósticas

United Kingdom

Acute heart failure: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg187>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2021

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

Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction (<https://www.escardio.org/Guidelines/Scientific-Documents/Recommendations-and-position-papers>)

Publicado por: European Association of Cardiovascular Imaging

Última publicação: 2021

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

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2021

América do Norte

2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure (https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp)

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

Última publicação: 2022

Suspected new-onset and known nonacute heart failure (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação: 2018

Oceania

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

Publicado por: National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand **Última publicação:** 2018

Diretrizes de tratamento

United Kingdom

Acute heart failure: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg187>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence **Última publicação:** 2021

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/management-of-chronic-heart-failure>)

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network **Última publicação:** 2016

Europa

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

Publicado por: European Society of Cardiology **Última publicação:** 2021

Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology **Última publicação:** 2004

América do Norte

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

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

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>)

Publicado por: American College of Cardiology

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://heartfailure.ca/education/guidelines-clinical-updates>)

Publicado por: Canadian Cardiovascular Society; Canadian Heart Failure Society

Última publicação: 2020

Oceania

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

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

Última publicação: 2018

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. 2021 Mar 1;S1071-9164(21)00050-6. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022\)](https://www.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022) [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)
- 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-e1032. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063\)](https://www.doi.org/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. 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 \(https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368\)](https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368) [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)

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. 2021 Mar 1;S1071-9164(21)00050-6. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022\)](https://www.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022) [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. 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-e1032. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063\)](https://www.doi.org/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)
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 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 \(https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368\)](https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368) [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)
4. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics - 2023 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2023 Feb 21;147(8):e93-e621. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123\)](https://www.doi.org/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)

5. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):251-9. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa052256\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa052256) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855265?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855265?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Oct;14(10):591-602. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65\)](https://www.doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492288?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492288?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa051530\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa051530) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855266?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855266?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJ, Boersma E, et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J*. 2004;25:1214-1220. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/25/14/1214/509370/Differences-between-patients-with-a-preserved-and\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/25/14/1214/509370/Differences-between-patients-with-a-preserved-and) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246639?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246639?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Tarantini L, Faggiano P, Senni M, et al. Clinical features and prognosis associated with a preserved left ventricular systolic function in a large cohort of congestive heart failure outpatients managed by cardiologists: data from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Ital Heart J*. 2002 Nov;3(11):656-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506524?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506524?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jan 15;41(2):217-23. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702026967\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702026967) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535812?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535812?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, et al. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011 Jan;13(1):18-28. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfq121/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfq121/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20685685?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20685685?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, et al. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *Am Fam Physician*. 2006 Mar 1;73(5):841-6. [Texto completo \(http://www.aafp.org/aafp/2006/0301/p841.html\)](http://www.aafp.org/aafp/2006/0301/p841.html) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16529092?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16529092?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Hess OM, Grimm J, Krayenbuehl HP. Diastolic simple elastic and viscoelastic properties of the left ventricle in man. *Circulation*. 1979 Jun;59(6):1178-87. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.59.6.1178\)](https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.59.6.1178) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/436211?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/436211?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, et al. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Br Heart J*. 1977 Jun;39(6):661-70. [Texto completo \(http://heart.bmj.com/\)](http://heart.bmj.com/)

content/heartjnl/39/6/661.full.pdf) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/141933?tool=bestpractice.bmj.com>)

15. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. (eds). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.
16. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function: clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. Arch Intern Med. 1996 Jan 22;156(2):146-57. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8546548?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8546548?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. Circulation. 2002 Mar 19;105(11):1387-93. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc1102.105289\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc1102.105289) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11901053?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11901053?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. Circulation. 2002 Mar 26;105(12):1503-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc1202.105290\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc1202.105290) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11914262?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11914262?tool=bestpractice.bmj.com)
19. 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 \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfs097\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfs097) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733981?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733981?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Pulignano G, Del Sindaco D, Tavazzi L, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). Am Heart J. 2002 Jan;143(1):45-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773911?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773911?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. J Am Coll Cardiol. 2004 Feb 4;43(3):317-27. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/43/3/317\)](http://www.onlinejacc.org/content/43/3/317) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15013109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15013109?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Okura Y, Ohno Y, Ramadan MM, et al. Characterization of outpatients with isolated diastolic dysfunction and evaluation of the burden in a Japanese community. Circ J. 2007 Jul;71(7):1013-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17587704?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17587704?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Fischer M, Baessler A, Hense HW, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community: results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. Eur Heart J. 2003 Feb;24(4):320-8. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/24/4/320/2733901/Prevalence-of-left-ventricular-diastolic\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/24/4/320/2733901/Prevalence-of-left-ventricular-diastolic) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581679?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581679?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Maurer MS, Burkoff D, Fried LP, et al. Ventricular structure and function in hypertensive participants with heart failure and a normal ejection fraction: the Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol.

- 2007 Mar 6;49(9):972-81. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/49/9/972\)](http://www.onlinejacc.org/content/49/9/972) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336721?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336721?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Sharpe JA, Naylor LH, Jones TW, et al. Impact of obesity on diastolic function in subjects < or = 16 years of age. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 1;98(5):691-3. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16923463?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16923463?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Ammar KA, Redfield MM, Mahoney DW, et al. Central obesity: association with left ventricular dysfunction and mortality in the community. *Am Heart J*. 2008 Nov;156(5):975-81. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19061715?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19061715?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am J Cardiol*. 2000 Nov 15;86(10):1090-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074205?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074205?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in patients with HFpEF and HFrEF and associated clinical outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017 Dec;31(5-6):545-9. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1007/s10557-017-6754-x\)](https://www.doi.org/10.1007/s10557-017-6754-x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28948430?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28948430?tool=bestpractice.bmj.com)
29. 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 \(https://www.doi.org/10.2337/dci22-0014\)](https://www.doi.org/10.2337/dci22-0014) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35796765?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35796765?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Hayashi SY, Rohani M, Lindholm B, et al. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Jan;21(1):125-32. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ndt/article/21/1/125/1818905/Left-ventricular-function-in-patients-with-chronic\)](https://academic.oup.com/ndt/article/21/1/125/1818905/Left-ventricular-function-in-patients-with-chronic) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16221719?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16221719?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Chan J, Sanderson J, Chan W, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. *Chest*. 1997 Jun;111(6):1488-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187161?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Kim SH, Cho GY, Shin C, et al. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2008 Jun 1;101(11):1663-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18489948?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18489948?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 2007 May 1;99(9):1298-302. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17478161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17478161?tool=bestpractice.bmj.com)
34. 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-

- e646. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678\)](https://www.doi.org/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)
35. 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-e43. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001078\)](https://www.doi.org/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)
36. US Preventive Services Task Force. Healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: behavioral counseling interventions. November 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)
37. US Preventive Services Task Force. Healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without cardiovascular disease risk factors: behavioral counseling interventions. July 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/healthy-lifestyle-and-physical-activity-for-cvd-prevention-adults-without-known-risk-factors-behavioral-counseling\)](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/healthy-lifestyle-and-physical-activity-for-cvd-prevention-adults-without-known-risk-factors-behavioral-counseling)
38. Reddy YNV, Kaye DM, Handoko ML, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Among Patients With Unexplained Dyspnea. *JAMA Cardiol*. 2022 Sep 1;7(9):891-899. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1916\)](https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1916) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35830183?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35830183?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):861-870. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29792299?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29792299?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019 Oct 21;40(40):3297-3317. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641\)](https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504452?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504452?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Jurgens CY, Lee CS, Ayccock 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-e184. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001089\)](https://www.doi.org/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)
42. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. Boston, MA: Little, Brown & Co; 1964:253-6.
43. Feola M, Aspromonte N, Canali C, et al. Prognostic value of plasma brain natriuretic peptide, urea nitrogen, and creatinine in outpatients >70 years of age with heart failure. *Am J Cardiol*. 2005 Sep 1;96(5):705-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125500?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125500?tool=bestpractice.bmj.com)

44. van Veldhuisen DJ, Linssen GC, Jaarsma T, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 9;61(14):1498-506. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/61/14/1498\)](http://www.onlinejacc.org/content/61/14/1498) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23500300?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23500300?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, et al. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:381-396. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/50/5/381\)](http://www.onlinejacc.org/content/50/5/381) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17662389?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17662389?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:165-193. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ehjcm/article/10/2/165/2399815/Recommendations-for-the-Evaluation-of-Left\)](https://academic.oup.com/ehjcm/article/10/2/165/2399815/Recommendations-for-the-Evaluation-of-Left) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270053?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270053?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Chamsi-Pasha MA, Zhan Y, Debs D, et al. CMR in the evaluation of diastolic dysfunction and phenotyping of HFpEF: current role and future perspectives. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Jan;13(1 pt 2):283-96. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.02.031\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.02.031) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31202753?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31202753?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009 Dec 17;361(25):2436-48. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908355#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908355#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19920054?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19920054?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015 Mar 14;36(11):657-68. [Texto completo \(https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/11/657/491882/Beneficial-effects-of-long-term-intravenous-iron\)](https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/11/657/491882/Beneficial-effects-of-long-term-intravenous-iron) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176939?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176939?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Rath VK, Doyle M, Yamrozik J, et al. Routine evaluation of left ventricular diastolic function by cardiovascular magnetic resonance: a practical approach. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008 Jul 8;10:36. [Texto completo \(https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-10-36\)](https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-10-36) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611254?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611254?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Marsan NA, Westenberg JJ, Tops LF, et al. Comparison between tissue Doppler imaging and velocity-encoded magnetic resonance imaging for measurement of myocardial velocities, assessment of left ventricular dyssynchrony, and estimation of left ventricular filling pressures in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008 Nov 15;102(10):1366-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18993157?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18993157?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, et al. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J*. 2002 Dec;23(23):1861-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445535?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445535?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Aggarwal M, Bozkurt B, Panjra G, et al. Lifestyle modifications for preventing and treating heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Nov 6;72(19):2391-405. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30311111\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30311111)

www.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2160) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30384895?tool=bestpractice.bmj.com>)

54. 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-e1010. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973\)](https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882682?tool=bestpractice.bmj.com>)
55. Hieda M, Sarma S, Hearon CM Jr, et al. One-year committed exercise training reverses abnormal left ventricular myocardial stiffness in patients with stage B heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2021 Sep 21;144(12):934-46. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054117\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054117) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34543068?tool=bestpractice.bmj.com>)
56. Kang DS, Sung JH, Kim D, et al. Association between exercise habit changes and mortality following a cardiovascular event. *Heart*. 2022 Nov 24;108(24):1945-51. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320882\)](https://www.doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320882) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35589378?tool=bestpractice.bmj.com>)
57. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. September 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng106\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng106)
58. 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)
59. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-61. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34449189?tool=bestpractice.bmj.com>)
60. Filippatos G, Butler J, Farmakis D, et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes. *Circulation*. 2022 Aug 30;146(9):676-86. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35762322?tool=bestpractice.bmj.com>)
61. 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 \(https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2924\)](https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2924) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36129693?tool=bestpractice.bmj.com>)
62. Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: EMPEROR-Preserved trial. *Circulation*. 2021 Oct 19;144(16):1284-94. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34459213?tool=bestpractice.bmj.com>)

63. Butler J, Filippatos G, Jamal Siddiqi T, et al. Empagliflozin, health status, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):184-93. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057812\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057812) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34779658?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34779658?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Butler J, Filippatos G, Siddiqi TJ, et al. Effects of empagliflozin in women and men with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2022 Oct 4;146(14):1046-55. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059755\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059755) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36098051?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36098051?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Böhm M, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin improves outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of age. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jul 5;80(1):1-18. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.040\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.040) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35772911?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35772911?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med*. 2021 Nov;27(11):1954-60. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x\)](https://www.doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34711976?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34711976?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1089-98. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2206286\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2206286) [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)
68. 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 \(https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.021\)](https://www.doi.org/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)
69. 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 \(https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3750\)](https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3750) [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)
70. 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 \(https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3736\)](https://www.doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3736) [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)
71. 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)
72. 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)
73. 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 \(https://www.doi.org/10.1002/ejhf.2722\)](https://www.doi.org/10.1002/ejhf.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)
74. 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 \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061754\)](https://www.doi.org/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)
75. Adamson C, Kondo T, Jhund PS, et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial. *Eur Heart J.* 2022 Nov 1;43(41):4406-17. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac481\)](https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac481) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36029309?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36029309?tool=bestpractice.bmj.com)
76. 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.* 2023 Feb 21;147(8):624-34. [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)
77. 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)
78. 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 \(https://www.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100933\)](https://www.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100933) [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)
79. Xiang B, Zhang R, Wu X, et al. Optimal pharmacologic treatment of heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: a meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022 Sep 1;5(9):e2231963. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963\)](https://www.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36125813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36125813?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 May 22;5(5):CD012721. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34022072?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34022072?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014 Apr 10;370(15):1383-92. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1301469\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1301469)

- www.doi.org/10.1056/NEJMoa1313731) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24716680?tool=bestpractice.bmj.com>)
82. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015 Jan 6;131(1):34-42. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25406305?tool=bestpractice.bmj.com>)
83. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016 Feb 1;37(5):455-62. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv464>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26374849?tool=bestpractice.bmj.com>)
84. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019 Oct 24;381(17):1609-20. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31475794?tool=bestpractice.bmj.com>)
85. McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, et al. Effects of sacubitril-valsartan versus valsartan in women compared with men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF. *Circulation*. 2020 Feb 4;141(5):338-51. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31736337?tool=bestpractice.bmj.com>)
86. Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the PARALLAX randomized clinical trial. *JAMA*. 2021 Nov 16;326(19):1919-29. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1001/jama.2021.18463>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34783839?tool=bestpractice.bmj.com>)
87. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):777-81. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13678871?tool=bestpractice.bmj.com>)
88. Udelson JE, Lewis GD, Shah SJ, et al. Effect of praliquat on peak rate of oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the CAPACITY HFpEF randomized clinical trial. *JAMA*. 2020 Oct 20;324(15):1522-31. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.16641>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33079154?tool=bestpractice.bmj.com>)
89. Cleland JG, Taylor J, Freemantle N, et al. Relationship between plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide and the characteristics and outcome of patients with a clinical diagnosis of diastolic heart failure: a report from the PEP-CHF study. *Eur J Heart Fail*. 2012 May;14(5):487-94. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfs049/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22505395?tool=bestpractice.bmj.com>)

90. von Haehling S, van Veldhuisen DJ, Roughton M, Babalis D, et al. Anaemia among patients with heart failure and preserved or reduced ejection fraction: results from the SENIORS study. *Eur J Heart Fail*. 2011 Jun;13(6):656-63. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfr044/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfr044/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21613429?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21613429?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1527-1537. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/48/8/1527\)](http://www.onlinejacc.org/content/48/8/1527) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045884?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045884?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Gottlieb SS, Kop WJ, Ellis SJ, et al; HF-ACTION Investigators. Relation of depression to severity of illness in heart failure (from Heart Failure And a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training [HF-ACTION]). *Am J Cardiol*. 2009;103:1285-1289. [Texto completo \(http://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2809%2900119-2/fulltext\)](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2809%2900119-2/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406273?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL, et al. Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154:102-108. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17584561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17584561?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Johnson TJ, Basu S, Pisani BA, et al. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J Card Fail*. 2012 Mar;18(3):246-52. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385946?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385946?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Somaratne JB, Whalley GA, Poppe KK, et al. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009 May;22(5):494-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307097?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307097?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Al-Khatib SM, Shaw LK, O'Connor C, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac death in patients with diastolic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Dec;18(12):1231-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17883404?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17883404?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Lai YC, Wang L, Gladwin MT. Insights into the pulmonary vascular complications of heart failure with preserved ejection fraction. *J Physiol*. 2019 Feb;597(4):1143-56. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1113/JP275858\)](https://www.doi.org/10.1113/JP275858) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30549058?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30549058?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Brittain EL, Thenappan T, Huston JH, et al. Elucidating the clinical implications and pathophysiology of pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a call to action: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Aug 16;146(7):e73-e88. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001079\)](https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001079) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35862198?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35862198?tool=bestpractice.bmj.com)
99. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20. [Texto completo \(http://jamanetwork.com/\)](http://jamanetwork.com/)

- journals/jama/fullarticle/1791497) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
100. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018 May 15;71(19):e127-248. Texto completo (<http://www.onlinejacc.org/content/71/19/e127>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29146535?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
101. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-104. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30165516?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
102. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. March 2022 [internet publication]. Texto completo (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>)
-
103. 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-e30. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001110>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36475715?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
104. Taylor RS, Davies EJ, Dalal HM, et al. Effects of exercise training for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. Int J Cardiol. 2012 Dec 15;162(1):6-13. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22664368?tool=bestpractice.bmj.com>)
-

Imagens

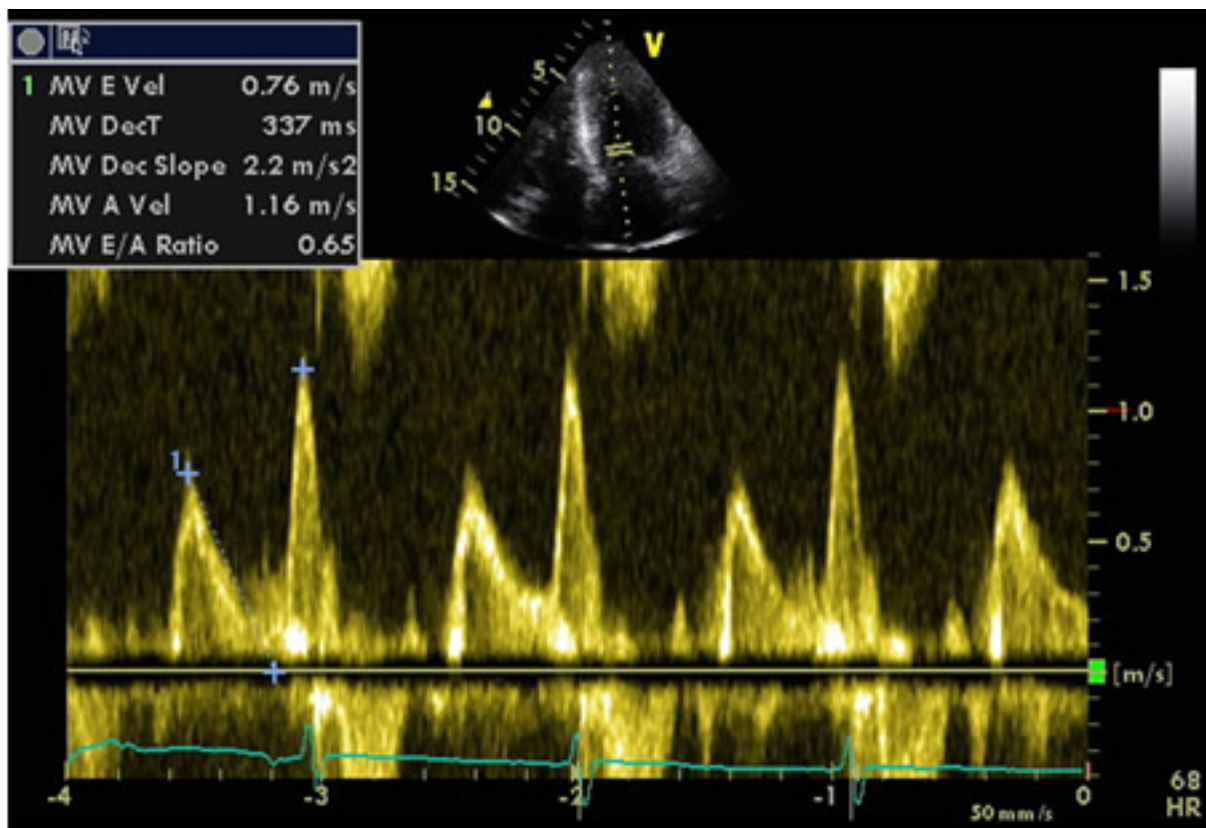


Figura 1: Relaxamento comprometido: fluxo de entrada mitral exibindo inversão de E:A

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

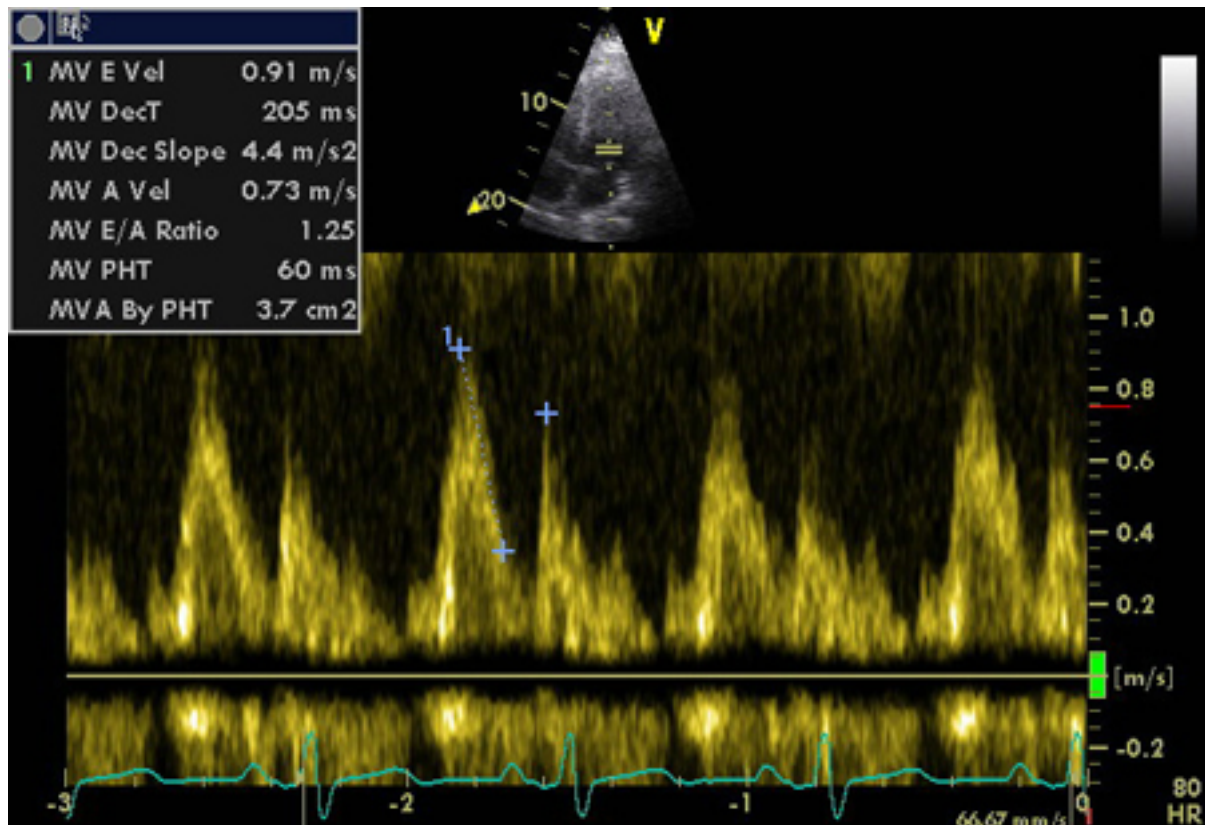


Figura 2: Pseudonormalização de fluxo de entrada mitral do E:A

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

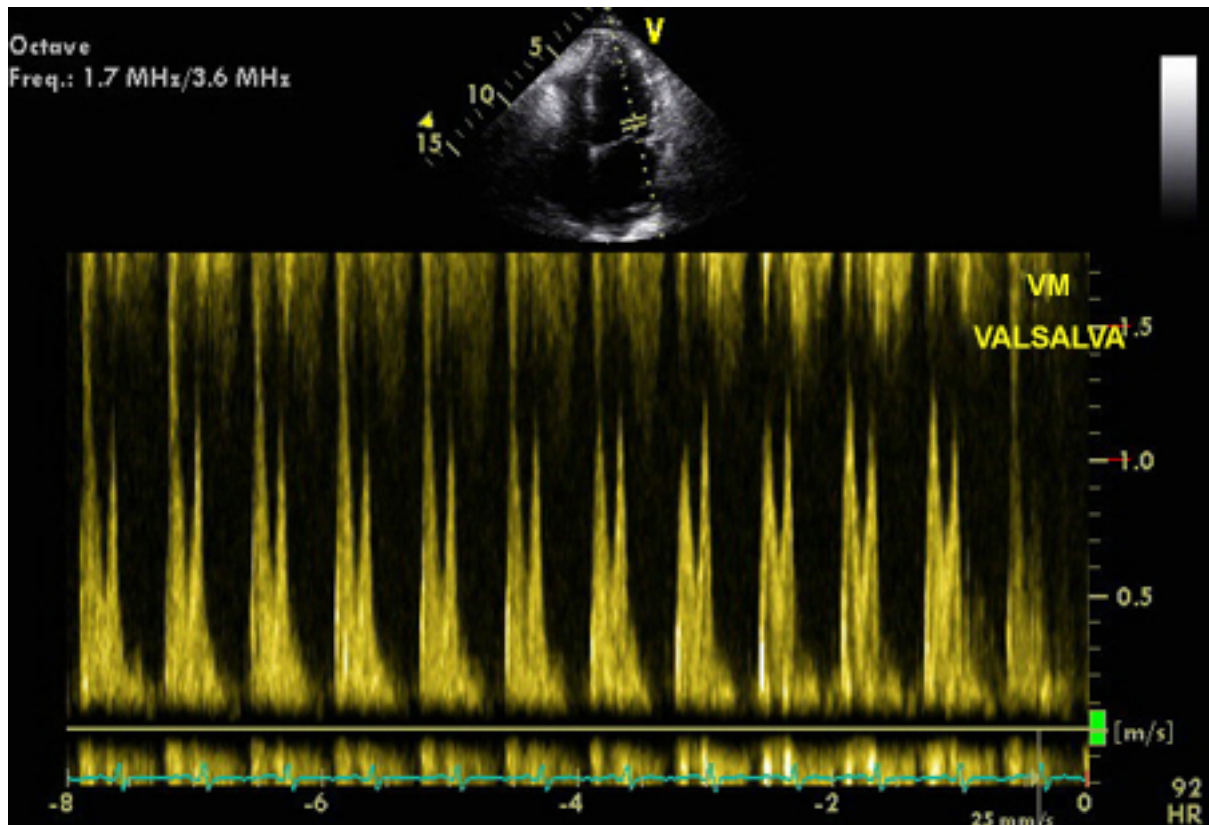


Figura 3: Técnica de Valsalva confirmando relaxamento comprometido

Do acervo do Dr. Marc Del Rosario

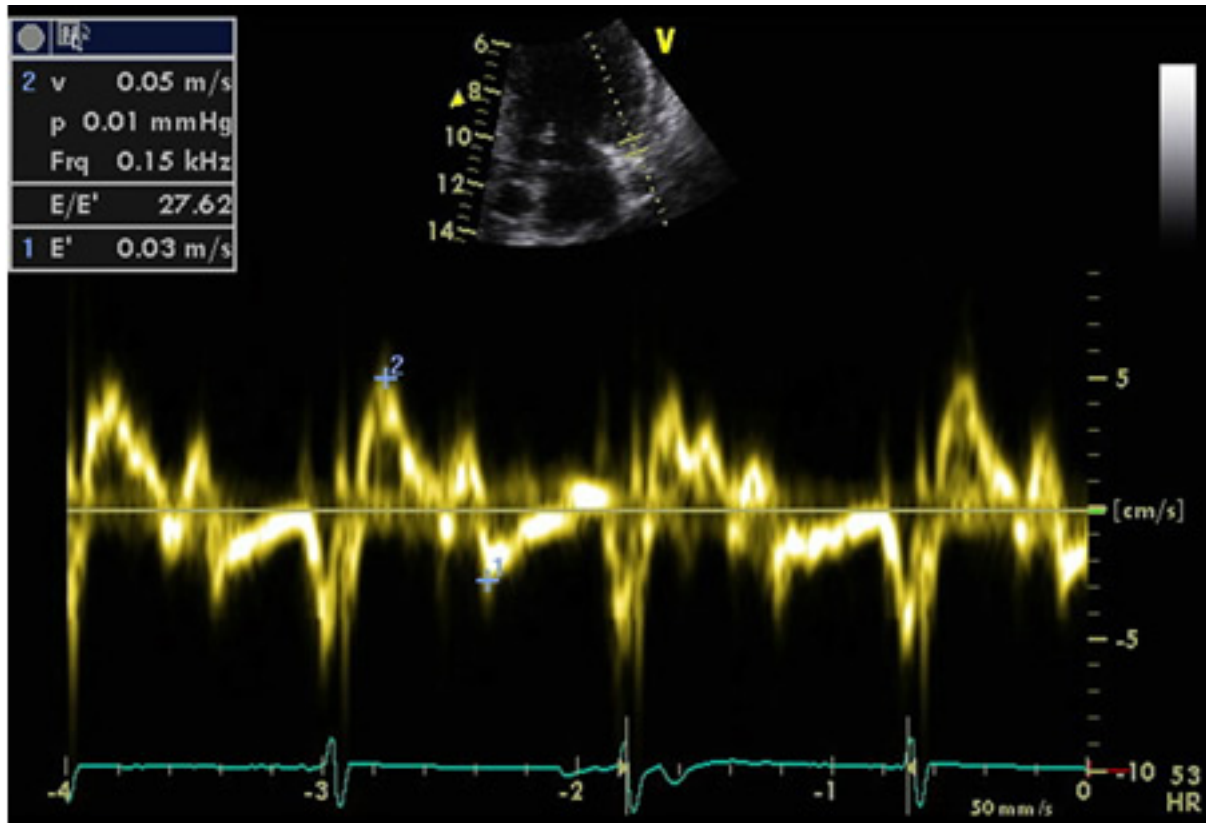


Figura 4: Doppler tecidual do ventrículo esquerdo (VE) basal exibindo E/E' elevado

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

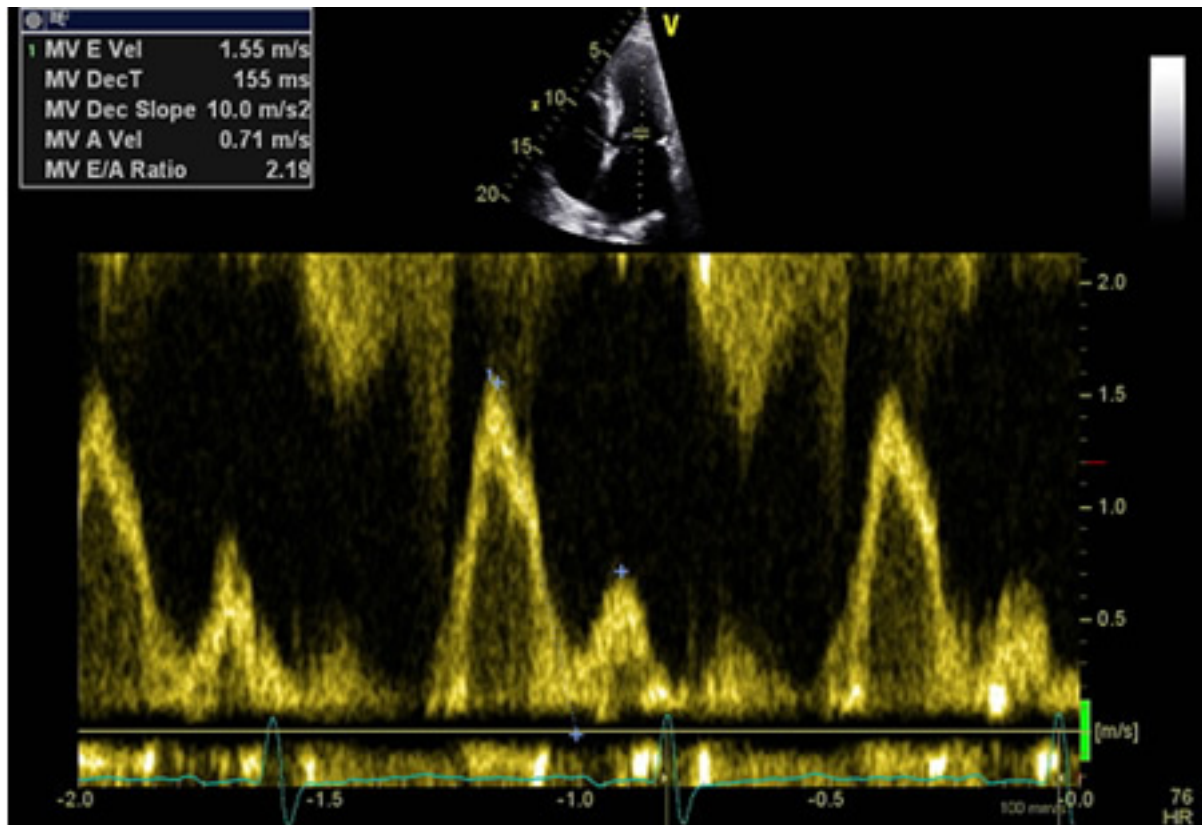


Figura 5: Fluxo de entrada mitral confirmando enchimento restritivo

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

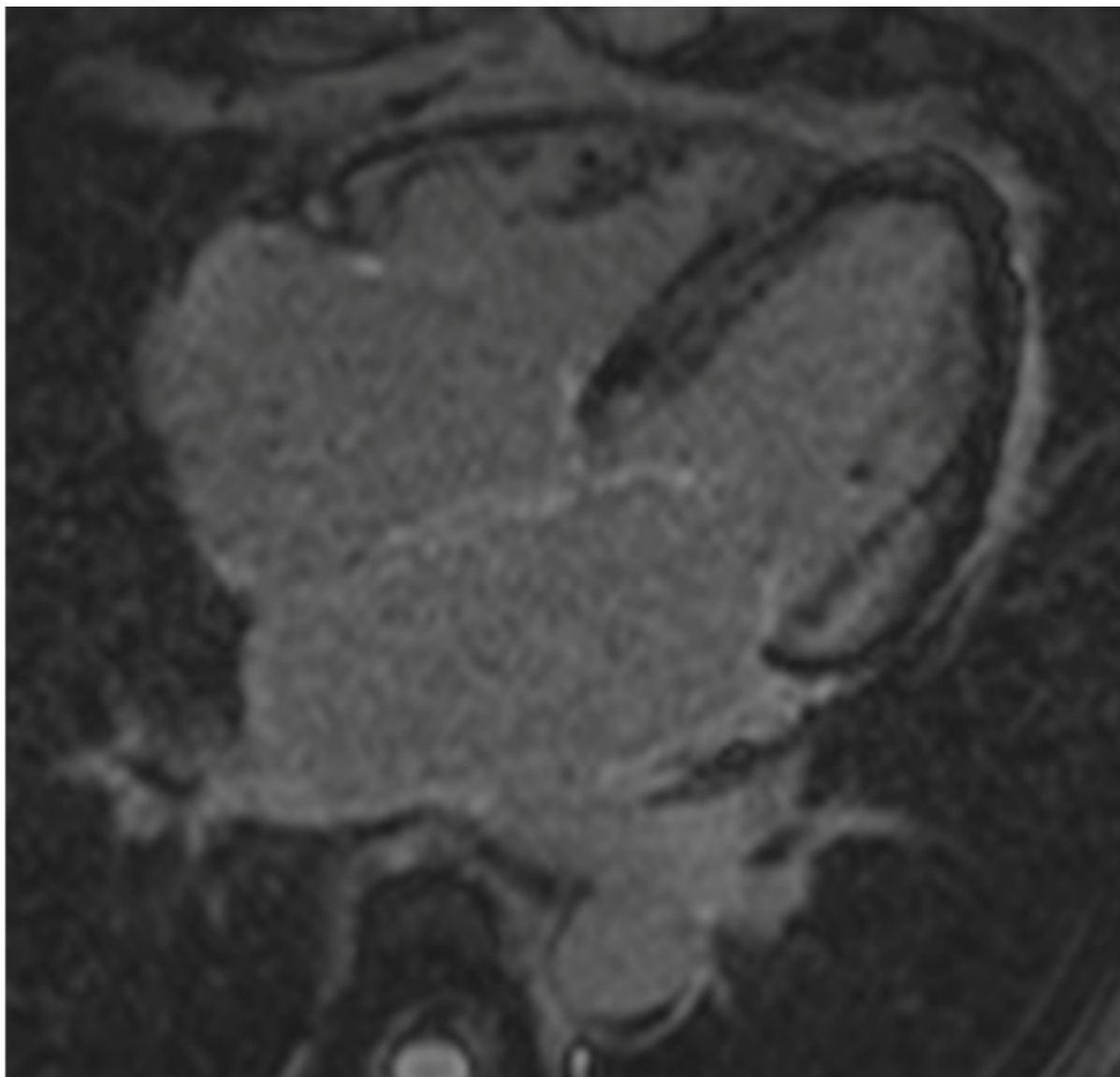


Figura 6: Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (corte de 4 câmaras)

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

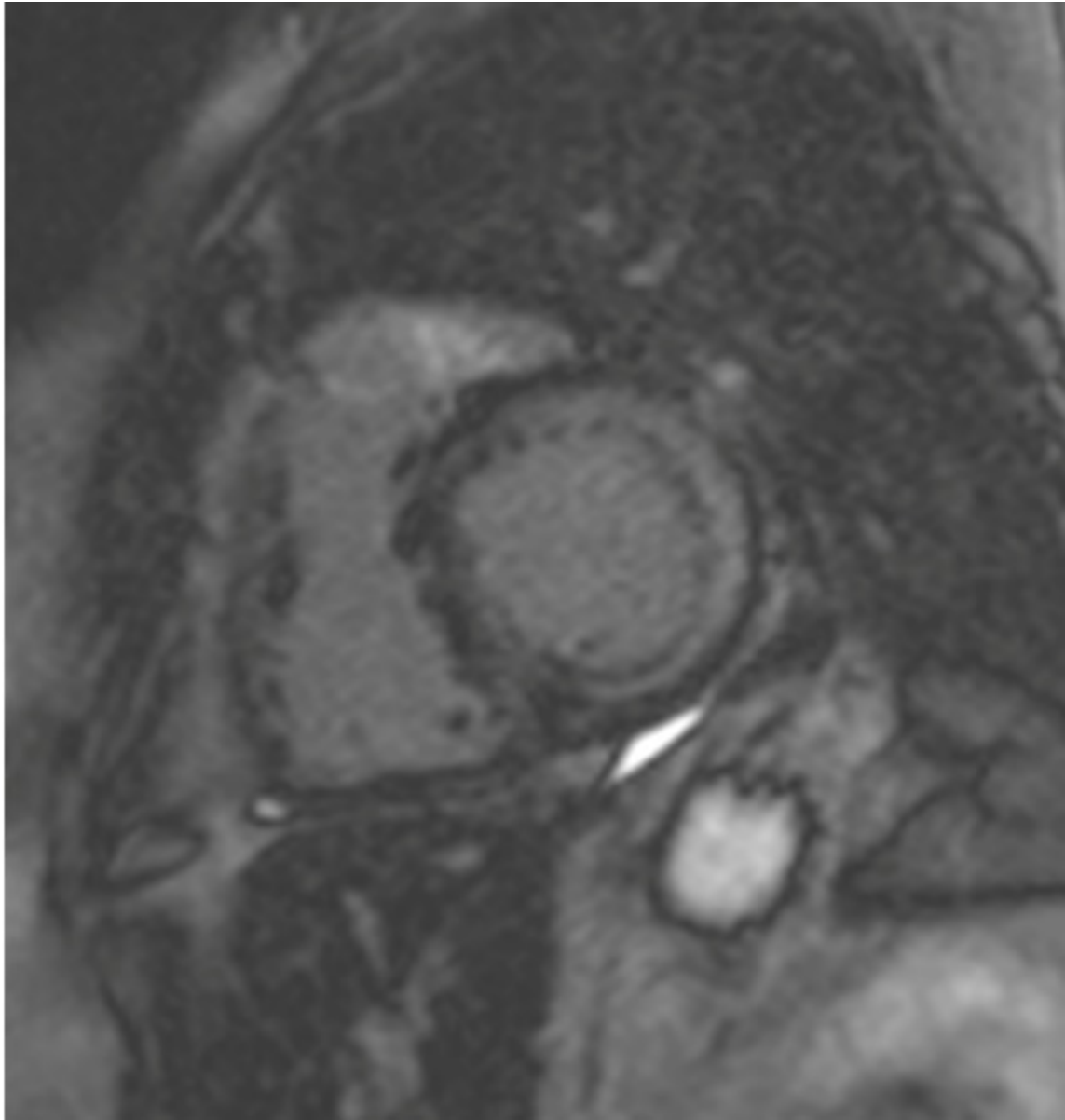


Figura 7: Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) de paciente com infiltração amiloide cardíaca. Após injeção de contraste de gadolínio, na fase tardia há um anel basal subendocárdico no ventrículo esquerdo (imagem de eixo curto basal)

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

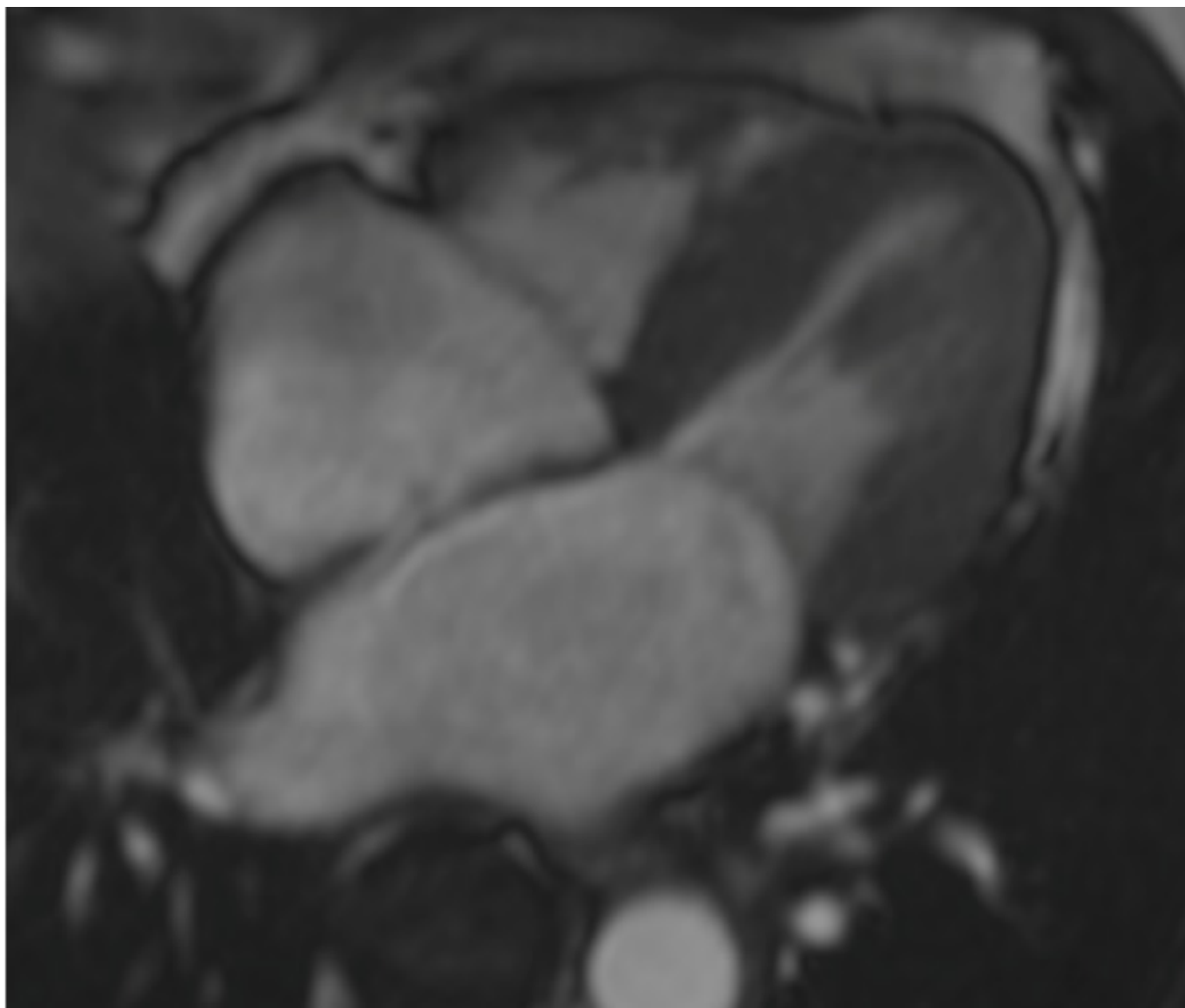


Figura 8: Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) exibindo cardiomiopatia restritiva com dilatação biatrial e hipertrofia ventricular esquerda concêntrica leve

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão



Figura 9: Ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC) confirmando aumento do átrio esquerdo e hipertrofia ventricular esquerda (HVE)

Do acervo de Dr Jessica Webb; usado com permissão

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:

Gerald Carr-White, PhD, FRCP

Consultant Cardiologist

Guys and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

Declarações: GCW has been reimbursed by Pfizer, Astra Zenica, Bayer, Medtronic, St Jude, and Sanofi for attending conferences. He has attended Advisory Boards for Medtronic, St Jude, Novartis, Shire, Sanofi, and Servier.

Jessica Webb, PhD, FRCP, FESC, FHEA

Consultant Cardiologist

Guys and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

Declarações: JW has a joint working venture with BI for a community pharmacist post.

// Agradecimentos:

Dr Gerald Carr-White and Dr Jessica Webb would like to gratefully acknowledge Dr Gerard Aurigemma, Dr Lokesh Tejwani, Dr Marc E. Del Rosario, and Dr Kul Aggarwal, previous contributors to this topic. We would also like to thank Dr Syed Wamique Yusuf for his review of the topic.

Declarações: GA, LT, MEDR, and KA declare that they have no competing interests.

// Pares revisores:

Edward Geltman, MD

Professor of Medicine

Cardiovascular Division, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

Declarações: EG has lectured for Novartis, Forest, Merck, and Pfizer.

Jerry Murphy, MB, BS, DM, FRCP

Consultant Cardiologist

Darlington Memorial Hospital, Darlington, UK

Declarações: Not disclosed.