

## COMPARAÇÃO DE DIRETRIZES NO JACC

# Diretrizes do ACC/AHA vs. diretrizes da ESC sobre insuficiência cardíaca



## Comparação de diretrizes no JACC

Peter van der Meer, MD, PHD,<sup>a,\*</sup> Hanna K. Gaggin, MD, MPH,<sup>b,\*</sup> G. William Dec, MD<sup>b</sup>

### RESUMO

As diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association de 2013 (com atualizações em 2016 e 2017) e da European Society of Cardiology de 2016 oferecem diretrizes clínicas práticas e baseadas em evidências para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca (IC) aguda e crônica. As diretrizes abordam testes invasivos e não invasivos para estabelecer o diagnóstico de IC com fração de ejeção reduzida e IC com fração de ejeção preservada. Uma grande evidência de ensaio clínico sustenta o uso de terapia médica orientada por diretrizes e terapias baseadas em dispositivos para o manejo melhor dos pacientes com IC com fração de ejeção reduzida. Recomendações específicas também são fornecidas para a IC com fração de ejeção preservada, embora as evidências sejam substancialmente mais fracas. O manejo de comorbidades clínicas agora é abordado nas duas diretrizes. A IC aguda e a doença em estágio final que necessitem de terapias avançadas também são discutidas. Esta revisão compara recomendações específicas em todo o espectro de fenótipos da IC e a gravidade da doença, destaca as áreas em que existem diferenças e lista estudos resultantes publicados desde as últimas diretrizes. (J Am Coll Cardiol 2019;73;2756-68) © 2019 pela American College of Cardiology Foundation.

**D**iretrizes de prática do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) e da European Society of Cardiology (ESC) oferece aos clínicos uma abordagem baseada em evidências para o manejo de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) aguda ou crônica. As diretrizes foram desenvolvidas por especialistas em conteúdo e são atualizadas regularmente para refletir novos dados clínicos, principalmente relacionados a achados cruciais de ensaios clínicos randomizados. As diretrizes do ACC/AHA (DACC) foram atualizadas extensivamente

em 2013 e tiveram atualizações específicas em 2016 e 2017 (1-3). As diretrizes da ESC (DESC) foram revisadas mais recentemente em 2016 (4). Consequentemente, as recomendações variam com base na diferença do período em que os dados ficaram disponíveis e o peso dos resultados entre os painéis de consenso. As diretrizes fornecem recomendações por classe e nível de evidência (Tabela 1). Apesar de o escopo ser vasto, muitas recomendações focam no manejo da IC crônica com fração de ejeção reduzida (ICFER). Isso reflete os muitos ensaios clínicos positivos que demonstram a efi-



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

<sup>a</sup>Department of Cardiology, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Baixos; e <sup>b</sup>Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, EUA. \*Drs. van der Meer e Gaggin contribuíram igualmente neste trabalho. Dr. Gaggin é suportado em parte pelo Clark Fund for Cardiac Research Innovation (Fundo Clark para Inovação em Pesquisa Cardíaca). Dr. van der Meer tem atuado como palestrante da Novartis, Vifor Pharma, Boston Scientific e AstraZeneca; e que recebeu bolsa de pesquisa da AstraZeneca, Corvidia, Chic e Vifor Pharma. Dr. Gaggin recebeu bolsa de pesquisa da Roche Diagnostics, Jana Care, Novartis e Ortho Clinical; recebeu rendimentos de consultoria da Roche Diagnostics e Merck; e recebeu pagamentos de pesquisa de comitês de desfecho clínico da Radiometer. Dr. Dec informou não ter relações relevantes para o conteúdo deste artigo a serem declaradas. Michele Hamilton, MD, serviu como editora associada convidada e P.K. Shah, MD, atuou como Editora-chefe convidada para este artigo.

## ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

**ACC/AHA** = American College of Cardiology/American Heart Association

**ARM** = antagonista do receptor mineralocorticoide

**BNP** = peptídeo natriurético tipo B (*B-type natriuretic peptide*)

**BRA** = bloqueador dos receptores de angiotensina

**BRE** = bloqueio do ramo esquerdo

**CDI** = cardioversor-desfibrilador implantável

**CR** = classe de recomendação

**DAC** = doença arterial coronariana

**DACC** = diretrizes de prática do American College of Cardiology/American Heart Association

**DESC** = diretrizes da European Society of Cardiology

**ECA** = enzima conversora da angiotensina

**ECR** = ensaio clínico randomizado

**ESC** = European Society of Cardiology

**FA** = fibrilação atrial

**FEVE** = fração de ejeção ventricular esquerda

**IC** = insuficiência cardíaca

**ICFEi** = insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária

**ICFEp** = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

**ICFEr** = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

**IM** = infarto do miocárdio

**IRAN** = inibidor do receptor da angiotensina neprilísina

**NE** = nível de evidência

**NT-proBNP** = peptídeo natriurético tipo B N-terminal (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*)

**NYHA** = New York Heart Association

**TMOD** = terapia médica orientada por diretrizes

**TRC** = terapia de ressincronização cardíaca

**VE** = ventricular esquerdo

cácia de terapias farmacológicas e baseadas em dispositivo na população. São disponibilizadas recomendações específicas com relação ao manejo da IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), porém, em grande parte, os tratamentos se demonstraram ineficazes nessa condição. As diretrizes também se concentraram em estratégias que visam a prevenção da IC e o tratamento precoce da disfunção assintomática do ventrículo esquerdo (VE). Da mesma forma, mais reconhecimento da importância de comorbidades médicas levou a recomendações específicas de tratamento. Esta revisão resume as principais recomendações quanto ao diagnóstico e tratamento de cardiomiopatias e IC sintomática. Embora as diretrizes tenham muitas semelhanças (Figura 1), as diferenças também são destacadas na (Ilustração Central). Por último, estudos novos e importantes que foram publicados após as diretrizes estão listados dentro de seções relevantes porque podem influenciar revisões futuras da diretriz (Tabela 2).

## CLASSIFICAÇÕES DA DOENÇA: CONTEXTO

A síndrome clínica da IC pode resultar de doenças do pericárdio, miocárdio, endocárdio ou válvulas cardíacas. No entanto, a maioria dos pacientes apresenta sintomas relacionados a função miocárdica prejudicada do VE. Anormalidades da função sistólica e diastólica coexistem, independentemente da fração de ejeção. A fração de ejeção do VE (FEVE) continua a ser crucial na classificação porque era originalmente usada para diferenciar ICFEr e avaliar sua fisiopatologia e resposta à terapia. Ensaios clínicos que demonstraram um benefício na mortalidade foram conduzidos nessa população. ICFEr é definida por síndrome de IC clínica com FEVE  $\leq 40\%$ , enquanto a ICFEp engloba pacientes com IC com FEVE  $\geq 50\%$ . Os critérios da ESC precisam de achados adicionais de sustentação, além de sinais ou sintomas de

IC, e incluem níveis elevados de peptídeo natriurético bem como evidências objetivas de alterações estruturais ou funcionais. Anormalidades estruturais principais incluem crescimento do átrio esquerdo ou aumento da massa do VE; alterações funcionais compatíveis com a disfunção diastólica, incluindo parede septal e lateral  $< 9$  cm/s com  $e'$  médio e  $E/e' > 13$  (5). Um terceiro grupo foi recentemente caracterizado: IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) (FEVE = 40% a 49%).

## DESTAQUES

- IC é uma condição progressiva e altamente prevalente associada a morbidade e mortalidade consideráveis.
- Diretrizes de prática sobre IC oferecem uma abordagem contemporânea, baseada em evidência para diagnóstico e tratamento.
- Recomendações de diretrizes do American College of Cardiology e da European Society of Cardiology para diferentes fenótipos de IC têm semelhanças e discordâncias.
- Embora opções de tratamento eficazes existam para IC com fração de ejeção reduzida, novas terapias para IC com fração de ejeção preservada e ICA são necessárias com urgência.

## ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS

Início da IC pode ser retardado ou evitado com intervenções voltadas à modificação dos fatores de risco (estágio A) ou tratamento da disfunção assintomática do VE (estágio B). A hipertensão arterial é um fator de risco importante para o desenvolvimento de ICFEr e ICFEp, e o tratamento demonstra reduzir o risco de incidente de IC em cerca de 50%. Diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) ou betabloqueadores demonstraram ser eficazes e são recomendados em ambas as diretrizes. A DESC também comenta sobre os resultados do estudo SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*/Ensaio de intervenção sobre pressão arterial sistólica), que demonstrou que a hipertensão deve ser tratada com um objetivo inferior (pressão arterial sistólica  $< 120$  mmHg) em pacientes hipertensos com mais idade ou de alto risco (6). As diretrizes recomendam tratamento agressivo com estatinas em pacientes com alto risco de doença arterial coronariana, tabagismo e limitação no consumo de álcool.

Obesidade e resistência à insulina, com ou sem diabetes mellitus manifesta, são fatores de risco importantes para o desenvolvimento de IC. A DESC cita dados recentes sobre a eficácia da empagliflozina (inibidor do transportador-2 de glicose de sódio) na redução da mortalidade e hospitalizações por IC (7); outras classes de agentes não demonstraram reduzir o risco de eventos cardiovasculares e podem aumentar o risco de IC (por exemplo, pioglitazona).

Biomarcadores também podem ser úteis na identificação de pacientes de risco. O ensaio STOP-HF (*St. Vincent's Screening To Prevent Heart Failure Study*/Estudo do hospital de St. Vincent sobre triagem para

**TABELA 1** Classe de recomendação da ACC/AHA e classificação da ESC

Classes de recomendação	Definições	Palavras sugeridas
Classe I Benefício >>> risco	Evidências e/ou concordância geral de que um tratamento ou procedimento determinado é benéfico, útil, eficaz	É recomendado/é indicado* <sup>†</sup> É útil, benéfico <sup>†</sup>
Classe IIa Benefícios >> risco	Peso das evidências está em favor da utilidade	Deve ser considerado* É razoável <sup>†</sup>
Classe IIb Benefícios ≥ risco	Utilidade/eficácia menos bem estabelecida por evidência/opinião	Pode ser considerado* Pode ser razoável <sup>†</sup> Pode ser útil/efetivo <sup>†</sup>
Classe III Nenhum benefício	Evidência ou concordância geral de que o devido tratamento do procedimento não é útil/efetivo, e em alguns casos pode ser prejudicial	Não é recomendado* <sup>†</sup> Pode causar danos <sup>†</sup>

\*Diretrizes da European Society of Cardiology (ESC). <sup>†</sup>Diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

prevenir insuficiência cardíaca) avaliou pacientes >40 anos de idade com fatores de risco cardiovascular ou doença cardíaca, descobrindo que o cuidado colaborativo com pacientes que apresentavam elevação menor do peptídeo natriurético tipo B (BNP) reduziu a taxa combinada de disfunção sistólica do VE e IC manifesta (8). Da mesma forma, o uso serial de biomarcadores (BNP e/ou troponina) em conjunto com a ecocardiografia serial pode ajudar na identificação de pacientes em risco de receber esquemas quimioterápicos cardiotoxicos (particularmente, antraciclinas ou trastuzumabe). No entanto, nenhuma diretriz recomenda ainda essa abordagem.

### DISFUNÇÃO ASSINTOMÁTICA DO VE/ ESTÁGIO B DA DOENÇA

Todas as recomendações para pacientes no estágio A também se aplicam àqueles no estágio B da doença. A DACC também prevê o uso de BRA para prevenir a IC na disfunção do VE pós-infarto do miocárdio (IM) [classe de recomendação (CR): I] A DESC também recomenda inibidor da ECA para tratamento de pacientes com doença arterial coronariana (DAC) estável mesmo sem disfunção sistólica do VE (CR: IIa). Os inibidores da ECA demonstraram reduzir o risco de IC em pacientes assintomáticos com FEVE reduzida cronicamente, independente da etiologia. A DACC recomenda o uso de

**FIGURA 1** Semelhanças entre as diretrizes

Semelhanças entre as diretrizes	 ACC/AHA	 ESH/ESC
Teste de diagnóstico	A ecocardiografia transtorácica para avaliação inicial	
Prevenção	RMC para avaliar cicatriz miocárdica (etiologia isquêmica)	
ICFER	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bloqueio neuro-hormonal triplo [iniciar IECA (ou BRA se intolerante a IECA) e BB; em seguida, adicionar ARM se classe funcional II-IV da NYHA e FEVE ≤35%]</li> <li>Ivabradina para IC sintomática persistente com ritmo sinusal, FEVE ≤35% e frequência cardíaca em repouso ≥70 batimentos/min, apesar de dosagem baseada em evidências de betabloqueador (ou dose maximamente tolerada).</li> </ul>	
ICFEP	Diuréticos para controle de volume, manejo da HA, alívio da isquemia	
Terapia com cardioversor-desfibrilador implantável (CDI)	Prevenção primária para (FEVE ≤35%, classe funcional II-III da NYHA na TMOD) ou (classe funcional II da NYHA, FEVE < 30% na TMOD) e prevenção secundária	
Terapia de TRC	Classe funcional II-IV da NYHA, FEVE ≤ 35%, BRE com QRS ≥150 ms	

ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; ARM = antagonista dos receptores mineralocorticoides; BB = betabloqueador; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; BRE = bloqueio do ramo esquerdo; ESC = European Society of Cardiology; ESH = European Society of Hypertension; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HA = hipertensão arterial; IC = insuficiência cardíaca; ICFEP = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ICFER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina; NYHA = New York Heart Association; TMOD = terapia médica orientada por diretrizes; TRC = terapia de ressincronização cardíaca.

**ILUSTRAÇÃO CENTRAL** Abordagem atual da diretriz do American College of Cardiology/American Heart Association versus da European Society of Cardiology para o diagnóstico e manejo da insuficiência cardíaca aguda e crônica

Diferenças entre as diretrizes	 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)	 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC)
Teste de diagnóstico	RMC para cicatriz miocárdica ou processo infiltrativo	RMC para caracterização do tecido
IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr)	<ul style="list-style-type: none"> <li>BRA/betabloqueadores (BB) específicos</li> <li>IRAN para IECA ou BRA para sintomas crônicos da classe funcional II/III da New York Heart Association (NYHA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Classe de recomendação de inibidores da IECA ou BRA/BB</li> <li>IRAN para sintomas persistentes apesar do bloqueio neuro-hormonal triplo</li> <li>Indicações mais amplas para ivabradina (pacientes que não podem tolerar ou têm contra-indicação para BB)</li> </ul>
IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) e diabetes ou hipertensão arterial (HA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sem recomendação</li> <li>Terapia médica orientada por diretriz (TMOD), meta de pressão arterial &lt;130 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Metformina para controle diabético inicial</li> <li>Abordagem de tratamento escalonado (<i>stepped care</i>) com agentes de TMOD para hipertensão</li> </ul>
Terapia de ressincronização cardíaca (TRC) <ul style="list-style-type: none"> <li>C sintomática, FEVE ≤35%</li> <li>QRS ≥150 ms, sem bloqueio do ramo esquerdo (BRE)</li> </ul>	Recomendação de CR IIa para classe funcional III da NYHA e recomendações de IIb para classe funcional II da NYHA	Recomendação de CR IIa
Terapia de TRC <ul style="list-style-type: none"> <li>IC sintomática, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≤35%</li> <li>BRE com QRS de duração intermediária</li> </ul>	Recomendação de CR IIb (QRS 120–149 ms)	Recomendação de CR I (QRS 130–149 ms)

van der Meer, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(21):2756-68.

Uma comparação selecionada de diretrizes de prática clínica norte-americanas e europeias. BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; CR = classe de recomendação; IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRAN = inibidor do receptor da angiotensina-nepirilisina.

betabloqueadores para todos os pacientes com fração de ejeção reduzida (CR: I), enquanto a ESC recomenda o uso em pacientes com IM prévio (CR: I) e reconhece que os dados são mais limitados para disfunção não isquêmica do VE. Nenhuma diretriz sugere ainda o uso de um antagonista do receptor de mineralocorticoide (ARM) para prevenir o remodelamento do VE.

## AVALIAÇÃO DE DIAGNÓSTICO

A abordagem diagnóstica ao paciente com suspeita de IC é relativamente semelhante entre as diretrizes (Tabela 3). Embora atestem que testes genéticos de rotina em cardiomiopatias inexplicáveis ainda não sejam indicados (1,4), diretrizes recentes da Sociedade

Americana de IC recomendam testes genéticos em pacientes com cardiomiopatia inexplicável (9). O membro da família mais gravemente afetado deve ser testado, e deve ser feita triagem genética de todos os membros da família em risco. Na cardiomiopatia dilatada, há evidências agora de implicações prognósticas e de manejo.

As diretrizes confirmam claramente a utilidade clínica do nível sérico de BNP ou pro-peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) para o estabelecimento da doença e prognóstico na IC crônica, independente da etiologia. Medição dos níveis basais de peptídeo natriurético e troponina cardíaca na admissão são úteis para estabelecer o prognóstico na IC aguda (ICA) (3). Da mesma forma, nível pré-alta de peptídeo natriurético pode ajudar a estabelecer o prognóstico

**TABELA 2 Estudos selecionados publicados desde as diretrizes**

Estudo (primeiro autor)	Ano	Ref. nº	Achados do estudo
STICHES (Velazquez)	2016	(12)	CRM mais de terapia médica foi superior à terapia médica isolada em pacientes com ICFeR com DAC corrigível para CRM (mortalidade por todas as causas, hospitalização CV).
Ensaio clínico DANISH (Kober)	2016	(20)	Nenhum benefício na mortalidade do CDI em IC não isquêmica.
Ensaio clínico ALBATROSS (Beygui)	2016	(15)	A iniciação precoce do bloqueio da aldosterona em IAM (sem disfunção do VE ou IC como critérios de entrada) não resultou em uma melhora significativa em um composto de morte, reanimação cardiopulmonar, arritmia ventricular significativa, indicação de CDI ou IC nova ou piora dela.
GUIDE-IT (Felker)	2017	(10)	Sem hospitalização por IC/mortalidade CV com manejo guiado por NT-proBNP. Ressalva: sem diferenças significativas de NT-proBNP alcançado entre padrão de cuidado em comparação a grupos guiados por biomarcador.
Arnold	2018	(31)	Sua resincronização proporciona resincronização ventricular e melhora hemodinâmica da TRC. Ressalva: estudo pequeno com 23 pacientes.
CASTLE-HF (Marrouche)	2018	(27)	A ablação por cateter da FA na ICFeR reduziu a mortalidade por todas as causas ou hospitalização por IC.
VEST (Olgin)	2018	(18)	Nenhuma redução significativa na morte súbita ou morte por taquiarritmias ventriculares com cardioversor-desfibrilador portátil na ICFeR.
PIONEER (Velazquez)	2019	(32)	Início de sacubitril-valsartan durante a hospitalização por IC aguda em pacientes estáveis com ICFeR resultou em maior redução do NT-proBNP do que enalapril e não foi associada a efeitos colaterais piores.
COAPT (Stone)	2018	(33)	Reparo mitral reduziu hospitalizações por IC em pacientes com regurgitação mitral moderadamente grave/grave em 24 meses.
MITRA-FR (Obadia)	2018	(34)	Reparo mitral não reduziu a mortalidade ou hospitalizações por IC em regurgitação mitral moderadamente grave/grave em 12 meses.

ALBATROSS = Aldosterone Lethal Effects Blockade in Acute Myocardial Infarction Treated with or without Reperfusion to Improve Outcomes and Survival at Six-Months Follow-up; CASTLE-AF = Catheter Ablation versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; COAPT = Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation; CV = cardiovascular; DAC = doença arterial coronariana; DANISH = Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality; FA = fibrilação atrial; GUIDE-IT = Guiding Evidence-Based Therapy Using Biomarker-Intensified Treatment in Heart Failure; IC = insuficiência cardíaca; ICFeR = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IM = infarto do miocárdio; MITRA-FR = Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation; NT-proBNP = peptídeo natriurético tipo B N-terminal; PIONEER = Comparison of Sacubitril-Valsartan versus Enalapril on Effect on NT-pro-BNP in Patients Stabilized from an Acute Heart Failure Episode; STICHES = Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Extension Study; TRC = terapia de resincronização cardíaca; VE = ventrículo esquerdo; VEST = Vest Protection of Early Sudden Death.

pós-alta (3). O papel de outros biomarcadores da fibrose miocárdica (por exemplo, ST2 e galectina-3) é menos bem estabelecido (CR: IIB). Embora os níveis de BNP e NT-proBNP diminuam com o tratamento, e um declínio nos níveis ao longo do tempo, em geral, se correlacione com melhores desfechos clínicos, a terapia “guiada” por biomarcador produziu resultados inconsistentes em ensaios clínicos controlados e randomizados (ECR) (10). Por conseguinte, os dados são insuficientes para informar as recomendações específicas relacionadas à diretriz da terapia guiada por peptídeo natriurético ou medição serial de BMP, ou NT-proBNP para reduzir hospitalizações e a mortalidade (2).

A ecocardiografia transtorácica tem um papel central na determinação do fenótipo da IC (ou seja, ICFeR x ICFEp ou ICFEi). Repetir a medição é útil em pacientes que apresentam alterações significativas no estado clínico ou recebem tratamento que possa promover a remodelação cardíaca. Critérios específicos da DESC para avaliar a função diastólica quando há suspeita de sintomas devido a ICFEp. Também recomendam velocidades sistólicas de Doppler tecidual e imagem de deformação em pacientes em risco de desenvolver IC para identificar disfunção miocárdica na fase pré-clínica (CR: IIa). A ecocardiografia transefágica deve ser considerada quando a gravidade da doença da válvula mitral ou aórtica não coincide com os sintomas do paciente ou com os achados do ecocardiograma transtorácico.

A DACC sugere avaliação não invasiva para detecção de isquemia em pacientes com IC *de novo* e doença coronariana conhecida, mas falta de angina, a menos que o paciente não seja elegível para revascularização (CR: IIa). Avaliação de viabilidade é também considerada razoável ao planejar a revascularização em pacientes com IC e fração de ejeção deprimida (CR: IIa). A DESC é um pouco mais conservadora e indica que imagem sob estresse não invasiva (ressonância magnética cardíaca, ecocardiografia sob estresse, tomografia computadorizada por emissão de fótons ou tomografia por emissão de pósitrons) pode ser considerada para avaliação de isquemia miocárdica e viabilidade) (CR: IIB). Resultados do ensaio randomizado STICH (*Comparison of Surgical and Medical Treatment for Congestive Heart Failure and Coronary Artery Disease/Comparação de tratamento médico e cirúrgico para insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial coronariana*) moderam significativamente o entusiasmo para testes de viabilidade nos Estados Unidos (11). Angiografia por tomografia computadorizada cardíaca pode ser considerada para pacientes com uma probabilidade pré-teste baixa a intermediária de doença coronariana ou aqueles com teste sob estresse não invasivo equivocado (CR: IIB).

As indicações da imagem por ressonância magnética cardíaca são mais detalhadas no DESC. A ressonância magnética cardíaca é recomendada para caracterização do tecido miocárdico na suspeita de doenças inflamatórias ou infiltrativas (por exemplo, miocardite, amiloio-

**TABELA 3 Comparação selecionada da avaliação diagnóstica dos primeiros sintomas de IC**

Recomendação	ACC/AHA	ESC
História e exame físico (com atenção ao estado do volume)	I	I
Eletrocardiograma de 12 derivações	I	I
Radiografia de tórax	I	I
ETT (avaliação inicial da estrutura e função do VE e do VD, pressões da AP)	I	I
Repetir ETT (em caso de alteração significativa no estado clínico ou terapia médica)	I	I
ETT (para avaliar a função do VE durante a quimioterapia cardiotoxicidade potencial)		I
Doppler tecidual, imagem sob estresse para identificar doença pré-clínica		I
Medida do peptídeo natriurético (BNP ou NT-proBNP)		
Diagnosticar ou excluir IC na dispnéia aguda	I	I
Prognóstico ou gravidade da doença na IC crônica	I	IIa
Prognóstico na admissão para IC aguda	I	
Estabelecer prognóstico pré-alta	IIa	
Biomarcadores do estresse ou fibrose miocárdica (ST2, galectina-3)	IIb	
RMC para IC e cardiopatia congênita		I
RMC para avaliação de cicatriz miocárdica ou infiltração	IIa	
RMC para distinguir entre cicatriz miocárdica isquêmica e não isquêmica		IIa
RMC para caracterização tecidual (miocardite, sarcoidose, amiloide)		I
Angiotomografia por TC cardíaca na probabilidade baixa a intermediária do pré-teste de DAC		IIb
Angiografia coronariana		
IC com angina, TV ou parada cardíaca	I	I
IC e probabilidade pré-teste intermediária a alta de DAC e teste de estresse +	IIa	IIa
Imagem não invasiva para detecção de isquemia ou viabilidade com DAC	IIa	
Imagem sob estresse não invasiva (RMC, ecocardiografia sob estresse, SPECT, PET) para isquemia ou viabilidade na IC e DAC em consideração para revascularização		IIb
Biópsia endomiocárdica para IC rapidamente progressiva e CMD nova quando há suspeita de um diagnóstico específico e que influenciaria a terapia (miocardite por de células gigantes, sarcoidose)	IIa	IIa
Biópsia endomiocárdica em avaliação de rotina das cardiomiopatias	III	III

AP = artéria pulmonar; BNP = peptídeo natriurético do tipo B; CMD = cardiomiopatia dilatada; CR = classe de recomendação; ETT = ecocardiograma transtorácico; PET = tomografia por emissão de pósitrons; RMC = ressonância magnética cardíaca; SPECT = tomografia computadorizada por emissão de fóton único; TC = tomografia computadorizada; VD = ventrículo direito; VT = taquicardia ventricular; outras abreviaturas como nas Tabelas 1 e 2.

dose) e em pacientes com cardiopatias congênitas complexas (CR: I). As duas recomendam que a ressonância magnética cardíaca com realce tardio com gadolínio seja considerada para distinguir entre dano miocárdico isquêmico e não isquêmico e para avaliar a quantidade de cicatrizes (CR: IIa) (2,4,13).

A angiografia coronariana é recomendada pela DESC em pacientes com IC e *angina pectoris* e naqueles com história de arritmias ventriculares ou morte cardíaca abortada (CR: I). As diretrizes sugerem que a angiografia é considerada quando se sente que a isquemia está contribuindo para a IC ou em pacientes com níveis intermediários a altos de probabilidade pré-teste de doença coronariana na presença de isquemia no teste sob estresse não invasivo (CR: IIa). Avaliação hemodinâmica com cateterismo cardíaco direito é recomendada

para pacientes com IC grave em consideração a transplante cardíaco ou suporte circulatório mecânico (CR: I). As diretrizes sugerem que o monitoramento hemodinâmico invasivo é potencialmente útil em pacientes selecionados com sintomas persistentes de IC, apesar das terapias padrão requererem suporte vasopressor, ou terem volume incerto, ou estado de perfusão.

Biópsia endomiocárdica não é recomendada para avaliação rotineira de cardiomiopatia inexplicada (CR: III). As diretrizes sugerem que a biópsia endomiocárdica deve ser considerada em pacientes com IC rapidamente progressiva, apesar do tratamento, piora da disfunção ventricular ou para condições específicas em que a terapia está disponível e é efetiva (por exemplo, sarcoidose, miocardite por células gigantes) (14).

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE IC FER

As diretrizes têm alto nível de concordância para tratar IC FER (Tabela 4). Não é surpreendente, porque as recomendações de tratamento foram baseadas em resultados de ECR extensos. A terapia médica orientada por diretriz (TMOD) é a base da terapia farmacológica para IC FER. As diretrizes recomendam o uso de diuréticos de alça em pacientes que apresentem sintomas ou sinais de sobrecarga de volume.

Antagonistas de neuro-hormonais (inibidores da ECA, ARM e betabloqueadores) têm demonstrado diminuir as hospitalizações por IC e melhorar a sobrevida, sendo recomendados para o tratamento de todos os pacientes com sintomas de IC atual ou prévia, a menos que contraindicado ou não tolerado (CR: I). As diretrizes recomendaram o uso da terapia com inibidor da ECA para pacientes com sintomas de IC atual ou prévia. O tratamento com BRA é considerado uma alternativa aceitável como vasodilatador para pacientes intolerantes a inibidores da ECA (CR da DESC: I) ou como alternativa de primeira linha para o tratamento com inibidor da ECA (CR da DACC: I). O papel de inibidores do receptor da angiotensina-neprilissina (IRAN) está se expandindo rapidamente. O uso de um IRAN (especificamente, sacubitril/valsartan) recebe hoje uma recomendação Nível I pela DACC para pacientes com classe funcional II/III da New York Heart Association (NYHA) que permaneceram estáveis em um esquema prévio de inibidor da ECA ou BRA; a DESC a sugere como substituta do inibidor da ECA em pacientes ambulatoriais que permanecem sintomáticos apesar do tratamento otimizado com inibidores da ECA, betabloqueadores e ARM.

A terapia com betabloqueadores é recomendada para todos os pacientes com IC sintomática e estável (classe funcional II a IV da NYHA) para reduzir o risco de hospitalização e morte da IC. Betabloqueadores e inibidores da ECA são complementares e podem ser iniciados

juntos quando o diagnóstico de ICFer for feito. A DACC recomendou o uso de um betabloqueador específico (por exemplo, bisoprolol, carvedilol ou succinato de metoprolol de liberação sustentada), considerando que o DESC não dita drogas específicas.

Adicionar ARM (por exemplo, espironolactona ou eplerenona) para inibidores da ECA (ou BRA se intolerante a inibidores da ECA) e betabloqueadores é recomendado para pacientes com IC de classe funcional II a IV da NYHA que tenham FEVE  $\leq 35\%$  para reduzir a morbidade e a mortalidade pelas duas diretrizes. Esses agentes também são recomendados nas duas diretrizes após IAM em pacientes com FEVE  $< 40\%$  que desenvolveram IC sintomática ou que tenham história de diabetes mellitus. No entanto, estudos recentes sugerem nenhum benefício em pacientes com IAM com função do VE deprimida na ausência de história de sinais ou sintomas de IC (15). As diretrizes advertem contra o uso de antagonista do receptor da aldosterona na presença de insuficiência renal (fração de ejeção glomerular estimada em  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou potássio sérico  $> 5,0$  mEq/L) (1,4).

Ivabradina é um novo agente terapêutico que inibe seletivamente a corrente I<sub>f</sub> no nódulo sinoatrial, proporcionando redução da frequência cardíaca. As diretrizes sugerem que a ivabradina deve ser considerada para pacientes sintomáticos com persistência e FEVE  $\leq 35\%$ , em ritmo sinusal e com frequência cardíaca em repouso  $\geq 70$  batimentos/min, apesar da dosagem baseada em evidências de betabloqueador (ou dose maximamente tolerada) (CR: IIa). A DESC também sugere o uso para pacientes sintomáticos que são incapazes de tolerar ou ter contraindicações à terapia com betabloqueadores (CR: IIa), mas os dados são limitados na sua eficácia nessa população (16).

A digoxina tem um papel muito limitado e pode ser considerada em pacientes sintomáticos em ritmo sinusal apesar da TMOD reduzir as hospitalizações por IC e por todas as causas (CR da DESC: IIb) (1,4). Muitas vezes é ainda usado para controle da frequência na fibrilação atrial (FA) rápida, mas deveria ser considerada quando outras opções terapêuticas se revelarem não efetivas.

Apesar dos substanciais benefícios comprovados da TMOD, lacunas importantes na utilização e dosagem permanecem na prática contemporânea. O registro do CHAMP-HF (*Change the Management of Patients With Heart Failure*) demonstrou recentemente que entre os pacientes elegíveis, 27%, 33% e 67% não foram prescritos, respectivamente, inibidor da ECA/BRA/IRAN, betabloqueador e terapia de ARM (16). Além disso, quando prescrito,  $< 30\%$  dos pacientes estavam recebendo as doses recomendadas de inibidor da ECA/BRA/IRAN ou betabloqueador.

**TABELA 4 Terapia farmacológica selecionada para IC sintomática devido a ICFer**

Recomendação	ACC/AHA	ESC
Diuréticos são recomendados para a evidência de sobrecarga de fluidos para melhorar sintomas e capacidade de exercício.	I	I
Diuréticos devem ser considerados para a sobrecarga de fluidos para reduzir as hospitalizações de IC.		I
Os inibidores da ECA são recomendados para pacientes com sintomas de IC crônica prévia ou atual.	I	I
O uso de BRA é recomendado para sintomas de IC prévia ou atual em pacientes que são intolerantes a um inibidor da ECA.	I	I
O BRA pode ser considerado como terapia de primeira linha para terapia de longo prazo de ICFer.	I	
O uso do BRA é recomendado para sintomas de IC prévia ou atual em pacientes que são intolerantes a um inibidor da ECA e BRA.	IIb	IIb
O IRAN é recomendado para substituir a terapia com inibidores da ECA em pacientes ambulatoriais que permanecem sintomáticos apesar de terapia ideal com inibidores da ECA/BRA, betabloqueadores e ARM.	I	I
Um betabloqueador é recomendado para pacientes com IC sintomática estável.		I
Um dos 3 betabloqueadores específicos (bisoprolol, carvedilol, metoprolol ou succinato) é recomendado para todos os pacientes com sintomas de IC prévia ou atual.	I	
O ARM é recomendado em pacientes que permanecem sintomáticos apesar do tratamento com um inibidor da ECA e betabloqueador.	I	I
O ARM é recomendado para pacientes com sintomas classe funcional II da NYHA, que tenham história prévia de hospitalização CV ou nível elevado de peptídeo natriurético.	I	I
O ARM é recomendado após IAM com complicação por FEVE $< 40\%$ e sintomas de IC ou diabetes mellitus.	I	I
A ivabradina deve ser considerada com IC sintomática, apesar de inibidores da ECA/BRA e betabloqueadores.	IIa	IIa
A terapia com hidralazina-nitrato é recomendada para pacientes afro-americanos com sintomas classe funcional III ou IV da NYHA, apesar da terapia ideal com inibidores da ECA, betabloqueadores e ARM.	I	IIa
A terapia de hidralazina-nitrato pode ser considerada para IC sintomática em pacientes que não toleram (ou têm contraindicação) ao inibidor da ECA ou à terapia com BRA.	IIa	IIb
A anticoagulação não é recomendada para o manejo da IC em pacientes sem fibrilação atrial, um evento tromboembólico prévio ou trombose cardíaca documentada.	III	

ACE = enzima conversora da angiotensina; ARM = antagonista dos receptores mineralocorticoides; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; FC = frequência cardíaca; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IRAN: inibidor do receptor da angiotensina-nepirilisina; NYHA = New York Heart Association; outras abreviaturas como nas Tabelas 1 a 3.

## TERAPIAS BASEADAS EM DISPOSITIVO

**CARDIOVERSOR-DESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS.** Ambas as diretrizes concordam, em grande parte, quanto ao uso de dispositivos não cirúrgicos em pacientes com ICFer (Tabela 5). Independentemente da função do VE, um cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) reduz a mortalidade em sobreviventes de morte súbita cardíaca e em pacientes com taquicardia ventricular sustentada (CR: IA). Na prevenção primária, a maioria das evidências vem de pacientes de etiologia isquêmica, e nas duas diretrizes, um CDI é recomendado em pacientes com FEVE  $\leq 35\%$  apesar de  $> 3$  meses de tratamento com terapia farmacológica ideal para reduzir o risco de morte súbita. Pacientes com classe funcional I da NYHA não são explicitamente discutidos na DESC, enquanto a DACC recomenda classe IB para esses pacientes se FEVE  $\leq 30\%$ .

**TABELA 5** Recomendações selecionadas sobre terapias baseadas em dispositivo para ICFer

Recomendações	ACC/AHA	ESC
<b>Prevenção secundária do CDI</b>		
O CDI é recomendado em paciente que se recuperou de uma arritmia ventricular, causando instabilidade hemodinâmica, e que se espera sobreviver por >1 ano com bom estado funcional, de modo a reduzir o risco de morte súbita.	I	I
<b>Prevenção primária do CDI</b>		
O CDI é recomendado em paciente com IC sintomática (classe funcional II-III da NYHA) e FEVE ≤35%, para reduzir o risco de morte súbita e que não teve IM nos 40 dias anteriores.	I	I
Cardiopatía isquêmica	I	I
Cardiomiopatia dilatada	I	I
Os pacientes não devem ter CDI implantado dentro de 40 dias de um IM, porque o implante nesse momento não melhora o prognóstico.		III
Os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados por um cardiologista experiente antes da substituição do gerador, porque os objetivos de manejo e as necessidades do paciente podem ter mudado.		IIa
<b>TRC</b>		
A TRC é recomendada para pacientes sintomáticos com IC em ritmo sinusal com duração do QRS ≥150 ms e morfologia do QRS do BRE com FEVE ≤35%, apesar de TMI para melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.	I	I
A TRC deve ser considerada para pacientes sintomáticos com IC em ritmo sinusal com duração do QRS ≥150 ms e morfologia do QRS do BRE com FEVE ≤35%, apesar da TMI para melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.	IIb	IIa
A TRC é recomendada para pacientes sintomáticos com IC em ritmo sinusal, QRS de 130-149 ms e morfologia do QRS do BRE com FEVE ≤35%, apesar da TMI para melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.	IIb (duração do QRS: 120-149 ms)	I (duração do QRS: 130-149 ms)
A TRC pode ser considerada para pacientes sintomáticos com IC em ritmo sinusal, duração do QRS de 130-149 ms e morfologia do QRS não BRE com FEVE ≤35%, apesar da TMI para melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e a mortalidade.	III	IIb
A TRC pode ser útil em pacientes com FA e FEVE ≤35% se: 1) os pacientes precisam de estimulação ventricular ou atendem a critérios da TRC; e 2) ablação do nó AV ou controle da frequência permite quase 100% de estimulação ventricular com TRC.	IIa	IIa
A TRC é contraindicada em pacientes com duração do QRS <130 ms.		III
AV = atrioventricular; BRE = bloqueio do ramo esquerdo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; CV = cardiovascular; TMI = terapia médica ideal; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1, 2 e 4.		

As diretrizes não recomendam CDI em pacientes dentro de 40 dias após o IM, com base em ECR negativos que não mostraram benefício precoce (17). De acordo com esses resultados, o VEST (*Vest Prevention of Early Sudden Death Trial and VEST Registry*) foi concebido para estudar o efeito de um cardioversor-desfibrilador portátil durante o período de alto risco pós-IM (18). Curiosamente, o uso de um cardioversor-desfibrilador portátil não resultou em uma taxa menor significativa de morte súbita cardíaca em pacientes com IM recente e FEVE ≤35%. Na DESC, um cardioversor-desfibrilador portátil recebeu a recomendação de CR: IIb, Nível de Evidência (NE): C, mas esses resultados provavelmente rebaixarão essa recomendação no futuro.

Em pacientes com ICFer com etiologia não isquêmica, o poder da evidência foi enfraquecido no momento da escrita das diretrizes. O ensaio clínico DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*), o qual incluiu apenas pacientes com etiologia não isquêmica, mostrou apenas uma tendência de menor

mortalidade (19). Portanto, nas duas diretrizes, o NE é menor do que para os pacientes de etiologia isquêmica (ou seja, CR: I, mas NE: B). No entanto, pode ser preciso reconsiderá-lo, por conta da publicação do ensaio clínico DANISH (20). O ensaio clínico DANISH (*Danish ICD Study in Patients With Dilated Cardiomyopathy*) não conseguiu demonstrar um benefício na mortalidade do CDI em pacientes com IC não isquêmica. Apenas em um subgrupo de pacientes <68 anos de idade houve um efeito benéfico sobre a mortalidade observada.

**TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA.** As diretrizes concordam, em grande parte, quanto ao papel da terapia de ressincronização cardíaca (TRC). Os benefícios clínicos e ecocardiográficos são os mais claros entre os pacientes com FEVE <35%, duração do QRS marcadamente prolongada (>150 ms), morfologia do bloqueio do ramo esquerdo (BRE) e em ritmo sinusal. O ensaio clínico EchoCRT (*Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy*) demonstrou dano potencial da TRC em pacientes com duração de QRS <130 ms (21), o que também foi observado em uma metanálise de dados de um paciente individual. A DESC claramente atesta que o implante de TRC não é recomendado em pacientes com duração de QRS <130 ms. A DACC usa um valor de corte de >120 ms para definir um benefício potencial; no entanto, provavelmente será alterado. Além disso, as diretrizes ressaltam que a evidência se tornou menos clara quando a morfologia do QRS não é BRE, a duração do QRS fica entre 130 e 150 ms e em pacientes com FA. Nessas situações, existem diferenças entre as diretrizes, em que a DESC fornece uma recomendação IIb para pacientes sem BRE e com duração do QRS de 130 a 149 ms, já a DACC recomenda a CR: III (nenhum benefício). Há um debate atual sobre se a duração ou a morfologia do complexo QRS é o principal condutor da resposta à TRC (22). Nenhum dos primeiros ensaios clínicos sobre TRC selecionou pacientes com base na morfologia do QRS, e as metanálises dos grandes ensaios clínicos sobre TRC sugeriram que a duração do QRS foi o principal determinante da resposta de TRC. No entanto, a grande maioria dos pacientes (78%) em ensaios de TRC tinha morfologia de BRE.

A evidência da TRC em pacientes com FA também é menos certa. A maioria dos grandes ensaios clínicos excluiu pacientes com FA. A análise de subgrupo do ensaio clínico RAFT (*Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Therapy*) mostrou que pacientes com FA não teve benefício na TRC em comparação apenas com ICD; no entanto, menos da metade dos pacientes tinham >90% da captura biventricular (23). As diretrizes, portanto, recomendam menos para pacientes com FA (CR: IIa, NE: B), e ambas afirmam que uma estratégia para garantir quase 100% de captura biventricular deve ser

conduzida (ablação do nó atrioventricular ou controle de frequência).

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE ICfEP

Em contraste com ICfEr, nenhuma terapia demonstrou melhorar definitivamente mortalidade ou hospitalização em ICfEp (Tabela 6). Portanto, a ênfase das diretrizes (1,2,4) foi no manejo do sintoma com diuréticos em pacientes com excesso de volume, bem como fator de risco agressivo para manejo de comorbidades. A DESC menciona o uso de candesartan para melhora da classe funcional da NYHA, mas não endossa plenamente seu uso com base em evidências inconsistentes para melhora dos sintomas em pacientes de ICfEp tratados concomitantemente com inibidores da ECA e BRA.

A DESC recomenda boa triagem e manejo de comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares, de acordo com a TMOD padrão (CR: I). A DESC especificamente aborda a FA e a necessidade de anticoagulação e o uso de TMOD para controle da hipertensão, DAC e isquemia miocárdica. O diabetes mellitus é associado a uma recomendação específica de metformina, como um medicamento hipoglicemiante oral de primeira linha; empagliflozina, um inibidor de SGLT2, foi recentemente associada a uma redução na hospitalização por IC e mortalidade cardiovascular (CR: IIb). A DESC também menciona o benefício do exercício físico para melhorar a capacidade de exercício e a função diastólica. A DAC também foca em recomendações específicas para as comorbidades cardiovasculares: tratamento da hipertensão (CR: I), DAC (CR: IIa) e FA (CR: IIa) usando TMOD.

Embora os dados sejam bastante limitados, as diretrizes abordam os medicamentos que podem reduzir hospitalizações por IC. A DESC menciona estudos que potencialmente sustentam o uso de nebulivol, digoxina, espirolactona ou candesartan para pacientes em ritmo sinusal (4). A DAC contém uma recomendação classe IIb para BRA e ARM para reduzir hospitalizações por IC (1). Recomendações para o uso de ARM são limitadas para pacientes selecionados com ICfEp (FEVE  $\geq 45\%$ , níveis elevados de peptídeo natriurético ou hospitalização por IC no ano passado, e ausência de contraindicações) com base em uma análise de subgrupo do ensaio clínico TOPCAT (*Treatment of Preserved Cardiac Function HF with an Aldosterone Antagonist*) (24). No entanto, deve-se reconhecer que as hospitalizações e óbitos são mais susceptíveis de serem devidos a causas não cardiovasculares em pacientes com ICfEp. Uma variedade dos ensaios clínicos de fase 2 e 3 de novas terapias para ICfEp, incluindo sacubitril/valsartana [por exemplo, os ensaios clínicos PARAGON-IC (*Prospective Comparison*

TABELA 6 Recomendações de manejo selecionadas de farmacoterapias para ICfEp		
Recomendação	ACC/AHA	ESC
Tela e tratamento de comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares para melhorar os sintomas, bem-estar e/ou prognóstico		I
Diurético para o alívio de sintomas em pacientes com sobrecarga de volume	I	I
Candesartan para melhorar a classe funcional da NYHA		IIb
Controle da pressão arterial conforme as diretrizes de hipertensão	I	IIb (BB pode ser menos eficaz)
Revascularização coronariana em pacientes com DAC, e sintomas ou isquemia miocárdica afetando ICfEp sintomática apesar de TMOD	IIa	IIb
Manejo da FA conforme as diretrizes para melhorar a IC sintomática	IIa	IIa
Anticoagulação para FA conforme diretrizes para o manejo da FA	II	I
Combinando o verapamil ou diltiazem com BB em FA		III
Uso de BB, inibidores da ECA e BRA para controle da pressão arterial na hipertensão	IIa	IIa (também diurético, o BB pode ser menos efetivo)
BRA (olmesartan) combinando com inibidores da ECA e BB		III
ARM em pacientes com FEVE $\geq 45\%$ , BNP (NT-proBNP) elevada ou hospitalizados por IC dentro de 1 ano e nenhuma contraindicação para ARM para reduzir o risco de hospitalização	IIb	IIb
BRA para reduzir o risco de hospitalização	IIb	IIb (candesartan apenas)
Nebivolol para reduzir o risco de hospitalização (potencialmente de morte)		IIb
Digoxina para reduzir o risco de hospitalização		IIb
O uso rotineiro de nitratos ou inibidores da fosfodiesterase 5 para aumentar a atividade ou a qualidade de vida	III	
Uso rotineiro de suplementos nutricionais	III	
O medicamento hipoglicemiante oral de primeira linha deve ser a metformina		I
Empagliflozina para redução da hospitalização por IC e mortalidade cardiovascular		IIb
Exercício físico para melhorar a capacidade de exercício, escore do funcionamento físico e função diastólica		IIb

A ESC inclui geralmente pacientes que apresentam IC com fração de ejeção intermediária com pacientes com ICfEp em suas recomendações.  
BB = betabloqueadores; TMOD = terapia médica orientada por diretrizes; outras abreviaturas conforme as Tabelas 1, 2, 3, 4 e 5.

*of ARNI With ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction*), PARALLAX (*A Randomized, Double-blind Controlled Study Comparing LCZ696 to Medical Therapy for Comorbidities in HFpEF Patients*) e PERSPECTIVE (*Efficacy and Safety of LCZ696 Compared to Valsartan on Cognitive Function in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Ejection Fraction*)] e inibidores de SGLT2 [por exemplo, os ensaios clínicos EMPEROR-PRESERVED (*EMPagliflozin outcome tRIal in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction*), PRESERVED-HF (*Dapagliflozin in PRESERVED Ejection Fraction Heart Failure*), DELIVER (*Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVES of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failure*) e ERADICATE-HF (*ERTugliflozin triAl in DIabetes With Preserved or Reduced ejeCtion FrAction mEchanistic Evaluation in Heart Failure*)] estão em andamento.

## COMORBIDADES SELECIONADAS E IC

**FIBRILAÇÃO ATRIAL.** A FA é mais comum em pacientes com IC e correlaciona-se estreitamente com a gravidade da IC. A relação entre IC e FA é complexa; a FA é um fator de risco para o desenvolvimento de IC (por exemplo, FA com frequência ventricular rápida pode resultar em uma cardiomiopatia dilatada mediada por taquicardia), e pacientes com IC têm maior probabilidade de desenvolver FA com o tempo. Além disso, sintomas de IC, muitas vezes, coexistem com FA e podem complicar o manejo dos sintomas.

A DESC e a DACC geralmente estão de acordo, incluindo a identificação e a correção das causas reversíveis da FA (recomendações de avaliação são detalhadas na DACC), a avaliação de risco tromboembólico e a necessidade de anticoagulação, controle de frequência e manejo dos sintomas.

Para os pacientes que desenvolvem IC como resultado de FA e frequência ventricular rápida, é recomendado controle de ritmo (iniciar amiodarona 1 mês antes da cardioversão e continuar <6 meses) ou controle de frequência pela DACC; já a DESC faz alusão ao fato de que qualquer método funciona para resolver a IC.

Em pacientes com IC que desenvolvem FA posteriormente, o controle de ritmo não demonstrou ser superior a uma estratégia de controle de frequência (25). A DESC defende o controle do ritmo no lugar do controle da frequência no caso de causa secundária reversível de FA ou sintomas refratários da FA, apesar de controle e manejo adequados da IC. Embora não exista evidência definitiva sobre a melhor frequência ventricular em pacientes com FA e IC, a DESC descreve a melhor frequência cardíaca entre 60 e 100 batimentos/min, com 1 estudo sugerindo que até 110 batimentos/min pode ser aceitável (26), e a menor frequência ventricular <70 batimentos/min pode estar associada a uma evolução pior.

A DACC recomenda betabloqueador como o medicamento de primeira linha para o controle da frequência com digoxina como medicamento adjuvante; já a DESC discute a utilização preferencial de digoxina intravenosa ou oral em pacientes com sobrecarga de volume, e amiodarona e digoxina intravenosas em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Em pacientes com colapso hemodinâmico, cardioversão de emergência é recomendada. A DACC toma uma posição mais branda em relação ao uso de antagonistas de cálcio não diidropiridínicos, como diltiazem (deve ser usado com cautela em pacientes com ICFer, embora possa ser usado em pessoas com ICFep, frequentemente com digoxina); já a DESC geralmente recomenda evitar seu uso, se possível, na ICFer e com menos certeza na ICFep e ICFei. Para FA e resposta ventricular rápida que é refratária apesar da terapia farmacológica ideal, a ablação do nó

atrioventricular e a TRC podem ser úteis. Resultados de ensaios clínicos sobre ablação por cateter como parte da estratégia do controle do ritmo não foram definitivos, mas um pequeno ensaio clínico sugere que essa abordagem pode ser útil em pacientes cuidadosamente selecionados com IC (27).

As diretrizes concordam que a maioria dos pacientes com IC se beneficiariam de anticoagulação sistêmica, a menos que contraindicado. A DESC prefere novos agentes anticoagulantes orais em comparação com antagonistas da vitamina K em pacientes com IC com FA não valvular, mas em pacientes com válvulas cardíacas mecânicas ou, pelo menos, estenose mitral moderada, apenas antagonistas da vitamina K são recomendados. Nas populações de alto risco para tromboembolismo e sangramento, um dispositivo de oclusão do átrio esquerdo pode ser considerado.

**HIPERTENSÃO.** As diretrizes enfatizam a importância do controle da hipertensão na IC de estágio A D. Embora concordem que o controle da pressão arterial com medicamento anti-hipertensivo é recomendado para ajudar a prevenir o início de IC, a DACC extrapolou os achados do ensaio clínico SPRINT (6) para a população com ICFer, tendo a ressalva de que os medicamentos anti-hipertensivos devem incluir TMOd, como inibidores da ECA, BRA, betabloqueadores, IRAN e ARM com meta de pressão arterial sistólica <130 mmHg. A DESC recomenda um conjunto semelhante de medicamentos, mas não menciona IRAN ou uma pressão arterial específica.

A DESC delinea quais medicamentos devem ser priorizados em pacientes com ICFer e hipertensão: inibidores da ECA ou BRA, betabloqueadores e MRA, na ordem de preferência; e, em seguida, diurético, anlodipino ou hidralazina. A felodipina recebe agora uma recomendação classe IIa para falhas de tratamento.

De modo geral, a discussão da DESC sobre o tratamento de comorbidades médicas é mais extensa e aborda distúrbios específicos não mencionados na DACC, incluindo doenças cardíacas isquêmicas, câncer, diabetes mellitus, disfunção renal, obesidade, doença pulmonar e doença das valvas cardíacas. Para obter mais detalhes, recomendamos consultar a DESC porque tal discussão está fora do escopo deste documento.

**IAM.** O IAM refere-se a um rápido início ou agravamento dos sinais e sintomas da IC. O manejo inicial do IAM deve centrar-se na identificação precoce de precipitantes/causas que levam à descompensação. As diretrizes mencionam explicitamente esses fatores, incluindo a não adesão ao medicamento, isquemia miocárdica aguda, arritmias e a recente adição de medicamentos, como anti-inflamatórios não hormonais e inotrópicos negativos. A DESC cunhou o acrônimo CHAMP (*acute Coronary syndrome, Hypertensive emergency, Arrhyth-*

*mias, Mechanical causes, acute Pulmonary embolism/* síndromes Coronariana aguda, emergência Hipertensiva, Arritmias, causas Mecânicas, embolia Pulmonar aguda) para garantir a rápida identificação de causas que levam a IAM. Além disso, as diretrizes recomendam uma classificação baseada em sinais e sintomas “congestivos” (secos ou molhados) e perfusão periférica (quente ou fria). A DESC também providencia um algoritmo de manejo baseado nesses perfis clínicos (4).

Infelizmente, houve pouco progresso no tratamento do IAM. As bases do tratamento ainda permanecendo sendo diuréticos e vasodilatadores. Diuréticos melhoram a dispnéia, a curto prazo, e recebem uma recomendação Classe I nas duas diretrizes. Para os pacientes com resposta insuficiente, uma combinação de diurético de alça com um segundo diurético (como tiazidas) deve ser considerada (DESC CR: I Ib, DACC CR: IIa). O recente estudo ATHENA-HF (*Study of High-dose Spironolactone vs. Placebo Therapy in Acute Heart Failure*) não encontrou um papel benéfico para espironolactona de alta dose (100 mg/dia) no tratamento de IAM (28).

Além disso, a DACC oferece uma recomendação Classe I Ib para o uso de baixas doses de dopamina para melhorar a diurese e preservar a função renal; já a DESC não comenta sobre a dopamina renal e restringe o uso de inotrópicos em pacientes com hipotensão e/ou sintomas de hipoperfusão. Tendo em conta os resultados do ensaio clínico ROSE (*Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure and Reliable Evaluation of Dyspnea in the Heart Failure Network Study*) (29), que não mostrou efeito de baixas doses de dopamina (ou nesiritida) no descongestionamento ou na função renal, a recomendação de Classe I Ib da DACC poderá ser revista.

A ultrafiltração é ocasionalmente considerada para pacientes que são resistentes a diuréticos. No entanto, o ensaio clínico CARRESS (*Effectiveness of Ultrafiltration in Treating People With Acute Decompensated Heart Failure and Cardiorenal Syndrome*) não demonstra benefício de ultrafiltração em comparação com diurético de alça intravenoso (30). No momento, as diretrizes oferecem à ultrafiltração uma recomendação de Classe I Ib para pacientes com congestão refratária que não respondem aos diuréticos e menciona claramente que não é recomendada como uma estratégia de rotina no IAM.

Vasodilatadores podem ser usados na maioria dos pacientes com IAM, mas esses medicamentos devem ser evitados em pessoas com pressão arterial sistólica <90 mmHg e usados com cuidado em pacientes com estenose mitral ou aórtica grave. A DESC faz uma recomendação Classe IIa de vasodilatadores, já a DACC faz

uma recomendação de Classe I Ib. Vasopressores devem ser reservados para pacientes com hipotensão grave para aumentar a pressão arterial e assegurar irrigação sanguínea aos órgãos vitais. A análise do subgrupo do ensaio clínico SOAP II (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II) demonstrou que em pacientes com choque cardiogênico, o uso de noradrenalina resultou em uma menor mortalidade em comparação com o uso de dopamina.

## IC AVANÇADA, SUPORTE CIRCULATÓRIO MECÂNICO E TRANSPLANTE DE CORAÇÃO

A DACC classifica os pacientes com IC avançada/em estágio final como estágio D. A DACC claramente enfatiza a importância de identificar pacientes com IC avançada. Isso foi especificado no acrônimo “I-NEED-HELP” (preciso de ajuda) para identificar os pacientes que podem se beneficiar de um encaminhamento a um especialista em IC (2,4). As diretrizes descrevem o INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) como uma ferramenta útil para estratificar pacientes com IC avançada.

Suporte circulatório mecânico para suporte temporário ou a longo prazo é cada vez mais usado no tratamento de pacientes com ICFe com falha na TMod. As diretrizes também recomendam que suporte mecânico de curto prazo (não duráveis), incluindo suporte de vida extracorpóreo e oxigenação por membrana extracorpórea, deve ser usado em pacientes com IC aguda profunda como “ponte para decisão”, para ganhar tempo de transplante de coração ou de uma avaliação de dispositivo de assistência permanente. As diretrizes recomendam que o implante de um dispositivo de assistência permanente no VE deve ser considerado em pacientes cuidadosamente selecionados com IC avançada (CR: IIa). A DESC faz uma distinção entre o dispositivo de assistência do VE para a ponte ao transplante (CR: IIa NE: C) e para pacientes que não são elegíveis para transplante cardíaco (CR: IIa, NE: B) (4). O transplante cardíaco é ainda a melhor opção de tratamento para pacientes com IC avançada. A DACC avalia o transplante cardíaco com CR: Ic; já a DESC define o transplante cardíaco como um tratamento aprovado para IC em estágio final em pacientes cuidadosamente selecionados.

**CORRESPONDÊNCIA.** Dr. G. William Dec, Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Yawkey 5B, Boston, Massachusetts 02114. E-mail: gdec@partners.org. Twitter: @HannaGaggin, @MassGeneralNews.

## REFERÊNCIAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/ACC guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACCF/ACC/HFSA focused update on the 2013 ACCF/AHA guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACCF/ACC/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:776-803.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
5. Hsu JJ, Ziaiean B, Fonarow GC. Heart failure with mid-range (borderline) ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:763-71.
6. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al., SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al., EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
8. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA* 2013;310:66-74.
9. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathies: Aa Heart Failure Society of America practice guideline. *J Cardiac Fail* 2018;24:281-302.
10. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction. A randomized controlled trial. *JAMA* 2017;318:713-20.
11. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.
12. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511-20.
13. Ferreria VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation. Expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158-76.
14. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216-33.
15. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. Early aldosterone blockade in acute myocardial infarction. THE ALBATROSS randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1917-27.
16. Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. The CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351-66.
17. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427-36.
18. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al., VEST Investigators. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379:1205-15.
19. Kadsich A, Dyer A, Daubert JP, et al., Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
20. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al., DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.
21. Ruschitzka F, Abraham WH, Singh JP, et al., EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395-405.
22. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or morphology. What really matters in cardiac resynchronization therapy? *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1104-17.
23. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, et al., RAFT Investigators. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory heart Failure Therapy (RAFT). *CircHeart Fail* 2012;1:566-70.
24. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann ST, et al., TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370:1383-92.
25. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667-77.
26. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1311-8.
27. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al., CASTLE-HF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27.
28. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, et al., National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure. The ATHENA-HF randomized controlled trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:950-8.
29. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al., NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA* 2013;310:2533-4.
30. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al., Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296-304.
31. Arnold AD, Shun-Shin MJ, Keene D, et al. His resynchronization versus biventricular pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3112-22.
32. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019; 380:539-48.
33. Stone GW, Lindenfeld AJ, Abraham WT, et al., COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307-18.
34. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al., MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical therapy for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297-302.

**PALAVRAS-CHAVE** insuficiência cardíaca, terapias orientadas por diretrizes, terapias farmacológicas