

# CARDIOLOGIA

## TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

### Capítulo 17

## ALTERAÇÕES NO MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA NAS ÚLTIMAS DIRETRIZES

BEATRIZ CASSEL CORRÊA<sup>1</sup>  
ARTHUR VITÓRIO SCARTON SCHWERZ<sup>1</sup>  
LUCAS ALEXANDRE DA SILVA<sup>1</sup>  
ANA PAULA SCHUNCKE<sup>1</sup>  
FRANCISCO GEDIAELISON DE SOUSA OLIVEIRA<sup>1</sup>  
GIULIANA VIECILLI CASTILHOS<sup>1</sup>  
GABRIELA OLIVEIRA ARAÚJO<sup>1</sup>  
SABRINA DA CRUZ MAIDANA<sup>1</sup>  
JOÃO PEDRO HALBERSTADT PRIEBE<sup>1</sup>  
LUCAS BORTOLINI NARDI<sup>1</sup>  
CAMILA FUNCK<sup>2</sup>  
BASEM JUMA ABDALLA ABDEL HAMID<sup>3</sup>

1. Discente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

2. Graduada - Biomedicina. Universidade do Vale do Taquari; Discente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

3. Docente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

*Palavras-chave*

*Insuficiência Cardíaca; Insuficiência Cardíaca Diastólica; Diretrizes.*

DOI

10.59290/8502203169

**EP** EDITORA  
**PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep) representa um dos maiores desafios da cardiologia na atualidade, tanto pela sua elevada prevalência quanto pela heterogeneidade clínica que a caracteriza. Nesse contexto, estima-se que aproximadamente metade dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam fração de ejeção preservada, com maior incidência em idosos, mulheres e indivíduos com comorbidades como hipertensão arterial, obesidade e diabetes mellitus (KAZMI *et al.*, 2024; SANYAL *et al.*, 2025). Apesar de sua relevância epidemiológica, o diagnóstico e o tratamento permanecem complexos, exigindo critérios clínicos refinados e métodos complementares de avaliação.

Entretanto, o manejo da ICFep permaneceu limitado por anos, sem terapias capazes de modificar de forma consistente a história natural da doença. A Diretriz Brasileira de 2018 trouxe avanços, mas ainda não contemplava ferramentas diagnósticas mais robustas nem opções terapêuticas efetivas. Em 2019, Pieske *et al.* (2019) propuseram o algoritmo HFA-PEFF, que, em conjunto com o escore H<sub>2</sub>FPEF, passou a integrar a avaliação diagnóstica recomendada em diretrizes internacionais e nacionais recentes (PIESKE *et al.*, 2019; PONIKOWSKI *et al.*, 2021; SBC, 2022). Esses instrumentos permitiram maior acurácia diagnóstica, complementando o uso de biomarcadores e métodos de imagem.

Além disso, nos últimos anos, estudos clínicos randomizados trouxeram resultados promissores ao cenário terapêutico. Ensaio com inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2), como empagliflozina e dapagliflozina, demonstraram benefícios clínicos significativos em pacientes com ICFep (ANKER *et al.*, 2021; SOLOMON *et al.*, 2022). Sob essa

perspectiva, novas estratégias envolvendo agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, ampliaram as perspectivas terapêuticas ao abordar pacientes com obesidade associada (WILDING *et al.*, 2023). Tais achados vêm sendo progressivamente incorporados nas recomendações internacionais, incluindo a diretriz norte-americana da AHA/ACC/HFSA de 2022 e a atualização brasileira do mesmo ano (MC-MURRAY *et al.*, 2022; SBC, 2022).

Sob esse viés de avanços, observa-se uma transformação no paradigma de abordagem da ICFep, que passa de uma condição restrita a medidas sintomáticas para um cenário com potenciais opções terapêuticas modificadoras de prognóstico. A incorporação de novos escores diagnósticos, biomarcadores e terapias farmacológicas aponta para um manejo mais individualizado e baseado em evidências.

Em suma, o objetivo deste capítulo é apresentar e discutir as atualizações recentes no diagnóstico e no manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, à luz das principais diretrizes nacionais e internacionais, com ênfase nas evidências que sustentam a introdução de novas estratégias terapêuticas.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de 2021 e 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca diastólica e guia de prática clínica. Desta busca, foram encontrados 513 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, francês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e *guidelines* dis-

ponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: diagnóstico da ICFEp, biomarcadores relacionados à ICFEp, inibidores de SGLT2 e as diretrizes atuais.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Diagnóstico e biomarcadores

Os biomarcadores têm papel central no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca. Dentre os principais biomarcadores, destacam-se os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP). Essas moléculas estão diretamente associadas ao nível de estresse à parede dos ventrículos, causado pelo aumento da pressão arterial e do volume de enchimento, refletindo a gravidade da disfunção cardíaca. Em geral, seus níveis estão mais elevados em quadros de insuficiência cardíaca aguda ou em pacientes com dispneia de origem cardiovascular, quando comparados à insuficiência cardíaca crônica (PIESKE *et al.*, 2019). Entretanto, na ICFEp sintomática estável, os valores desses biomarcadores podem se apresentar dentro dos parâmetros normais, mesmo em situações de confirmação invasiva da patologia. Isto demonstra a necessidade de interpretá-los sempre em conjunto com dados clínicos e exame de imagem.

Um conceito de diagnóstico que incorporava biomarcadores e exames de imagem já havia sido proposto pela *Heart Failure Association* (HFA) em 2007 e, posteriormente, adaptado por outros grupos. Contudo, esse método

gerava resultados divergentes entre pacientes e deixa uma certa porcentagem de casos não classificáveis. Em 2019, Pieske *et al.* (2019) propuseram uma nova abordagem diagnóstica gradual, estruturada em etapas, com apenas um ponto de entrada, garantindo que todos os pacientes pudessem ser devidamente classificados dentro do algoritmo HFA-PEFF.

Esse método pode ser aplicado a qualquer paciente com sintomas compatíveis com o diagnóstico de insuficiência cardíaca. Nesse momento, é importante que o profissional obtenha uma boa história física do paciente além de exames complementares, como: eletrocardiograma, hemograma, e ecocardiograma, a fim de excluir diagnósticos alternativos e facilitar o diagnóstico da ICFEp. Medir o peptídeo natriurético pode complementar os achados, embora valores normais não excluam ICFEp (PIESKE *et al.*, 2019).

Tendo isso em vista, a utilização do escore HFA-PEFF se dá por domínios, que abrangem aspectos funcionais, morfológicos e laboratoriais. No domínio funcional, alterações do relaxamento miocárdico e da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo são avaliadas. São considerados critérios maiores: velocidade do  $e'$  septal  $<7$  cm/s,  $e'$  lateral  $<10$  cm/s, razão  $E/e' \geq 15$ , ou velocidade do jato de regurgitação tricúspide  $\geq 2,8$  m/s, o que indica pressão sistólica da artéria pulmonar acima de 35 mmHg. Critérios menores incluem  $E/e'$  entre 9 e 14 ou redução do strain longitudinal global (GLS) abaixo de 16% (PIESKE *et al.*, 2019).

No domínio morfológico, avaliam-se alterações estruturais cardíacas, principalmente do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. Os critérios maiores são: índice de volume atrial esquerdo (VAEi) acima de 34 mL/m<sup>2</sup>, massa ventricular esquerda  $\geq 149$  g/m<sup>2</sup> em homens ou  $\geq 122$  g/m<sup>2</sup> em mulheres, ou razão de espessura relativa da

parede (RWT) maior que 0,42. Já como critérios menores, incluem-se VAEi entre 29 e 34 mL/m<sup>2</sup>, massa ventricular esquerda acima de 115 g/m<sup>2</sup> em homens ou 95 g/m<sup>2</sup> em mulheres, RWT >0,42, ou septo/parede posterior do ventrículo esquerdo com espessura  $\geq 12$  mm (PIESKE *et al.*, 2019).

No domínio dos biomarcadores, os valores de BNP ou NT-proBNP diferem conforme o ritmo cardíaco do paciente. Em ritmo sinusal, os critérios maiores são NT-proBNP acima de 220 pg/mL ou BNP maior que 80 pg/mL; enquanto critérios menores correspondem a NT-proBNP entre 125 e 220 pg/mL ou BNP entre 35 e 80 pg/mL. Em pacientes com fibrilação atrial, os valores de corte são mais altos: consideram-se critérios maiores NT-proBNP acima de 660 pg/mL ou BNP maior que 240 pg/mL, e menores NT-proBNP entre 365 e 660 pg/mL ou BNP entre 105 e 240 pg/mL (PIESKE *et al.*, 2019).

O diagnóstico pelo HFA-PEF segue uma lógica de estratificação. Pacientes que somam de 0 a 1 são improváveis de obter o diagnóstico de ICFEp. Já indivíduos com o escore entre 2 e 4 pontos situam-se em uma zona de probabilidade intermediária, no qual é necessário realizar outros exames adicionais, como ecocardiografia com estresse, teste cardiopulmonar ou situações de dúvida persistente, cateterismo cardíaco direito em repouso ou durante esforço, considerado o padrão-ouro para documentar diretamente o aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Os pacientes que alcançam 5 ou mais pontos preenchem os critérios diagnósticos e podem ser classificados como portadores da patologia (PIESKE *et al.*, 2019).

Além do HFA-PEFF, outra ferramenta amplamente utilizada é o escore. Ele se baseia em seis variáveis clínicas e ecocardiográficas, sendo atribuída uma pontuação específica de acordo com a variação de cada aspecto analisado. O

primeiro critério analisado é a obesidade, definida pelo índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, a qual confere 2 pontos. A presença de hipertensão arterial sistêmica, identificada pelo uso de dois ou mais medicamentos anti-hipertensivos, incorpora um ponto ao escore. Outro critério analisado é a presença de fibrilação atrial, seja ela paroxística ou persistente, que possui o maior peso no modelo diagnóstico, conferindo 3 pontos (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

A hipertensão pulmonar constitui outro parâmetro, sendo definida pela pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) superior a 35 mmHg ao ecocardiograma, somando 2 pontos. A idade avançada também é levada em consideração, sendo atribuído um ponto para pacientes com mais de 60 anos. Por fim, avaliam-se as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, representado pela relação E/e' maior que 9, que também contribui com um ponto (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

Dessa maneira, a soma total pode variar entre 0 a 9 pontos. Valores baixos, entre 0 e 1 indicam baixa probabilidade de ICFEp, tornando o diagnóstico improvável. Pontuações intermediárias, entre 2 e 5, indicam possibilidade intermediária, sugerindo necessidade de investigações adicionais, como a realização de ecocardiograma com estresse diastólico ou teste hemodinâmico invasivo. Já escores elevados, entre 6 e 9, correspondem a alta probabilidade diagnóstica, permitindo confirmar a presença da doença (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

Assim, esse escore representa uma ferramenta mais simples, de fácil apresentação clínica, que incorpora variáveis clínicas comuns na prática médica e do exame ecocardiográfico, oferecendo suporte objetivo na avaliação de paciente com suspeita de ICFEp. Em contrapartida, o escore HFA-PEF adota uma abordagem mais abrangente e estruturada. Os dois escores

podem ser utilizados de forma complementar na prática clínica.

### **Inibidores de SGLT2**

A utilização dos inibidores de SGLT2 surgiu inicialmente para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Entretanto, a utilização desses medicamentos mostrou resultados positivos, inicialmente em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e pacientes com doença renal crônica, independentemente de DM2. A análise da utilização dessas drogas para a ICFeP iniciou com o estudo da empagliflozina, o *EMPEROR-Preserved*, que é um ensaio clínico randomizado, duplo cego, com grupo de placebo, para observar os desfechos de morte cardiovascular e hospitalizações devido à ICFeP (SOLOMON *et al.*, 2022; ANKER *et al.*, 2021).

O estudo *EMPEROR-Preserved* continha um grupo total de 5.988 pacientes com ICFeP classe NYHA II-IV, que foram divididos em dois grupos, um que recebeu a empagliflozina 10 mg ao dia e outro que recebeu placebo. Os pacientes que possuíam DM2 eram quase metade dos participantes do estudo. Os resultados apresentaram que a empagliflozina reduz significativamente eventos clínicos importantes em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), sendo mais efetiva na redução de internações por insuficiência cardíaca do que na redução de mortalidade cardiovascular isolada. O número necessário para tratar (NNT) apresentado no estudo é 31, ou seja, para evitar um evento primário, é preciso tratar 31 pacientes durante 26 meses (tempo que durou o estudo), indicando benefício clinicamente relevante (ANKER *et al.*, 2021).

Também foi apresentado que o uso de empagliflozina apresenta melhora no prognóstico de ICFeP independentemente da presença ou não de DM2. Além disso, foi observado que

esse medicamento demonstrou proteção renal ao diminuir pela metade a velocidade de perda de função renal nos pacientes com ICFeP, que tendem a ter um prejuízo renal rápido. Isso indica menor risco desses pacientes evoluírem para insuficiência renal avançada ou precisarem de diálise (ANKER *et al.*, 2021).

Em relação à segurança e aos efeitos colaterais da empagliflozina, constatou-se a presença de infecções do trato urinário (ITU) leves e tratáveis e hipotensão. As ITUs ocorreram a partir do efeito de glicosúria que o medicamento gera, causando predisposição ao crescimento de bactérias e fungos. A hipotensão, entretanto, ocorre pelo mecanismo diurético osmótico da droga, que elimina água e sódio, gerando queda da pressão arterial (PA), podendo ser manejável com o ajuste da dose dos diuréticos concomitantes. Uma observação generalizada apresentou efeitos adversos em 47,9% do grupo com a droga e 51,6% no grupo placebo. A análise apresentada é de uma segurança favorável, devido aos efeitos benéficos significativos da empagliflozina na ICFeP e ao maior risco da própria patologia em comparação ao risco dos efeitos adversos (ANKER *et al.*, 2021).

No ano seguinte à publicação desse estudo, foi publicado o DELIVER, que investigava o uso da dapagliflozina em pacientes com ICFeP. A investigação se baseou na observação dos desfechos de piora da ICFeP e morte por causa cardiovascular. De forma similar, um estudo randomizado controlado, duplo cego, dividiu aleatoriamente 6.263 pacientes NYHA II-IV em dois grupos, um que utilizou da dapagliflozina 10 mg ao dia, e outro que utilizou placebo. É interessante mencionar que esse estudo incluiu apenas pacientes acima de 40 anos, enquanto o EMPEROR incluiu pacientes de todas as idades, desde que acima dos 18 anos. Os pacientes do DELIVER poderiam ter ou não DM2, desde

que tivessem fração de ejeção acima de 40% (SOLOMON *et al.*, 2022).

O DELIVER demonstrou que a dapagliflozina 10 mg ao dia se mostrou eficaz ao reduzir o desfecho primário, chegando a uma redução relativa e significativa de 18%. O NNT é semelhante ao da empagliflozina, encontrado aproximadamente em 32 pacientes, sendo o inverso da redução absoluta de risco. A redução de risco de internações repetidas por ICFEp também apresentou redução no grupo da dapagliflozina, chegando à uma redução relativa de 23%. Entretanto, assim como o uso da empagliflozina, o uso da dapagliflozina se mostrou mais eficaz, evitando a hospitalização da ICFEp em comparação com a mortalidade cardiovascular isolada e mortalidade total, no qual se encontrou estatisticamente neutro (SOLOMON *et al.*, 2022).

Diferentemente do *EMPEROR-Preserved*, o estudo DELIVER avaliou a qualidade de vida dos pacientes participantes do estudo a partir do KCCQ (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*). Esse questionário analisa como a IC afeta a vida do paciente, levando em consideração sintomas, limitações funcionais, percepção da própria saúde e qualidade de vida. Nos pacientes em uso da dapagliflozina, o questionário evidenciou uma melhora leve mas significativa da qualidade de vida do paciente. Essa melhora, mesmo leve, representa melhor funcionalidade com diminuição da sintomatologia, dessa forma, é um resultado importante (SOLOMON *et al.*, 2022).

Ao observar os diferentes subgrupos presentes no estudo, os resultados se mantêm em ambos os sexos, em pacientes abaixo de 65 anos e em pacientes acima de 65 anos, com ou sem DM2. A dapagliflozina também se mostrou segura em relação aos efeitos adversos graves, que se apresentaram menores (43,5%) que os apresentados no grupo placebo (45,5%), sendo que apenas 5,8% de ambos os grupos desistiram

da pesquisa devido a eles. Diferentemente do estudo previamente mencionado, não foram analisados os principais efeitos adversos específicos da dapagliflozina (SOLOMON *et al.*, 2022).

### **Diretrizes ICFEp atuais**

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) representa, atualmente, um dos maiores desafios clínicos dentro do espectro das síndromes de insuficiência cardíaca (IC). Apesar do seu crescente reconhecimento, o manejo terapêutico da ICFEp permaneceu, durante décadas, frustrante e limitado à abordagem de comorbidades e ao controle sintomático decorrentes da ausência de evidências robustas que demonstrem benefício clínico consistente de qualquer intervenção farmacológica (MCMURRAY *et al.*, 2022).

A publicação da diretriz conjunta da *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e *Heart Failure Society of America* (HFSA), em 2022, configurou um avanço paradigmático. Trata-se da primeira diretriz a oferecer recomendações farmacológicas específicas para pacientes com ICFEp, fundamentadas em ensaios clínicos contemporâneos. Tais evidências possibilitaram a incorporação de novos achados científicos e a atualização do grau de recomendação de diversas classes farmacológicas, visando reduzir hospitalizações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos (MCMURRAY *et al.*, 2022).

As recomendações atuais são organizadas conforme a Classe de Recomendação (COR) e o Nível de Evidência (LOE). Os inibidores do SGLT2 (dapagliflozina e empagliflozina) receberam recomendação Classe 2a, LOE B-R. Essas intervenções são consideradas "razoáveis" e baseiam-se em evidências que demonstraram redução significativa no número de hospitaliza-

ções por ICFeP e na mortalidade cardiovascular, inclusive em pacientes sem diabetes mellitus tipo 2 (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Por sua vez, os MRAs (espironolactona e eplerenona) estão indicados com Classe 2b, LOE B-R. Seu benefício parece mais evidente em pacientes com fração de ejeção na extremidade inferior da faixa considerada “preservada” (50%–55%) e em subgrupos com sinais mais expressivos de disfunção diastólica, tais como elevação dos peptídeos natriuréticos e aumento da massa ventricular esquerda (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Os ARNi (sacubitril/valsartana), também recomendados com Classe 2b, LOE B-R, são considerados uma alternativa terapêutica especialmente em pacientes com elevação das pressões de enchimento, história prévia de hospitalização por IC e fração de ejeção próxima ao limite inferior da normalidade. Ainda que os resultados do ensaio PARAGON-HF não tenham atingido significância estatística robusta, foi observada tendência à redução de desfechos compostos clínicos (MCMURRAY *et al.*, 2022).

As diretrizes de 2022 também enfatizam condutas a serem evitadas, como o uso rotineiro de nitratos e de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (ex.: sildenafil), uma vez que estudos clínicos não demonstraram benefício consistente com essas intervenções. Além disso, reconhece-se que a ICFeP está fortemente associada a comorbidades sistêmicas, como hipertensão arterial, fibrilação atrial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, síndrome da apneia obstrutiva do sono e doença renal crônica. Assim, o controle rigoroso dessas condições é considerado fundamental ao manejo clínico (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Outro avanço significativo introduzido pelas novas diretrizes é a exigência de evidências

objetivas sobre o aumento das pressões de enchimento ventricular esquerdo para confirmação diagnóstica da ICFeP. Considerando que seus sintomas são inespecíficos e frequentemente sobrepostos a outras condições clínicas, uma fração de ejeção  $\geq 50\%$  já não é suficiente, isoladamente, para estabelecer o diagnóstico. Dessa forma, é necessário comprovar o aumento das pressões de enchimento por biomarcadores, ecocardiografia com doppler tecidual, cateterismo direito ou testes de esforço (invasivos ou não invasivos) para melhorar a acurácia diagnóstica, reduzir o sobrediagnóstico e garantir que os pacientes com real disfunção cardíaca recebam tratamento adequado (MCMURRAY *et al.*, 2022).

## CONCLUSÃO

Este estudo confirma a profunda transformação no paradigma de abordagem da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFeP), impulsionada por avanços diagnósticos e terapêuticos recentes. Foi observado que o processo diagnóstico foi substancialmente refinado com a adoção de escores como o HFA-PEFF e o H<sub>2</sub>FPEF. Essas ferramentas, ao exigirem comprovação objetiva do aumento das pressões de enchimento ventricular, conferem maior acurácia e superam as limitações de diagnósticos baseados exclusivamente na fração de ejeção, que frequentemente subestimam a complexidade da doença.

No âmbito terapêutico, a principal observação foi a consolidação dos inibidores de SGLT2 (empagliflozina e dapagliflozina) como a primeira classe farmacológica a demonstrar redução consistente de hospitalizações por IC, conforme evidenciado pelos ensaios clínicos seminais EMPEROR-Preserved e DELIVER. Com base nesses resultados, a nova diretriz publi-

cada em conjunto pela *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e *Heart Failure Society of America* (HFSA) em 2022 atribuiu aos iSGLT2 a recomendação Classe 2a, enquanto outras classes, como os antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARM) e os inibidores da neprilissina e do receptor de angiotensina (ARNi), foram posicionadas como Classe 2b para subgrupos específicos de pacientes.

Por conseguinte, o manejo da ICFEp evoluiu de uma abordagem restrita ao controle sin-

tomático para um cenário onde terapias modificadoras de doença são uma realidade. Embora a gestão rigorosa das comorbidades associadas, como hipertensão arterial, obesidade e diabetes, permaneça fundamental, novos estudos focados na fenotipagem de pacientes são necessários para individualizar o tratamento e determinar a melhor sequência terapêutica. Investigações futuras sobre o papel dos agonistas de GLP-1 no fenótipo de obesidade-ICFEp são cruciais para continuar expandindo o arsenal terapêutico disponível.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANKER, S.D. *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 1451, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
- KAZMI, S. *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction. *StatPearls*, 2024.
- LEE, C.S. *et al.* Physician perspectives on the diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*, v. 8, p. 1276, 2021. doi: 10.1002/ehf2.13260.
- MCMURRAY, J.V. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Circulation*, v. 145, e895, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062.
- MONTERA, F.C.M. *et al.* Atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 1174, 2021. doi: 10.36660/abc.20210067.
- PIESKE, B. *et al.* How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm. *European Heart Journal*, v. 40, p. 3297, 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
- PONIKOWSKI, P. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, v. 42, p. 3599, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- SANYAL, D. *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a pathophysiological perspective. *World Journal of Cardiology*, v. 17, p. 103845, 2025. doi: 10.4330/wjc.v17.i2.103845.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda – 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 100, 2022. doi: 10.36660/abc.20220158.
- SOLOMON, S.D. *et al.* Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: the DELIVER trial. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 1089, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.
- WILDING, J.P.H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity and heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1227, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2303725.