CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
Ed. XVII

Capítulo 31

TERAPIAS EMERGENTES PARA O MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA

DAVI AUGUSTUS VITOR BARBOSA POVOA[1]
CAIO VICTOR CARVALHO[1]
JULIA MIRANDA SILVA[1]
PEDRO TORRES[1]
TATIELE CRISTINA RODRIGUES LOPES[1]
VITOR MACHADO PINTO[1]
HUMBERTO GRANER MOREIRA[1]

1. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – FMUFG, Goiânia, Brasil.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose; Comunicação Interatrial.

DOI 10.59290/978-65-6029-170-6.31

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica progressiva que está entre as principais causas de morbidade no mundo. Nesse sentido, apesar dos avanços terapêuticos sobre a IC, a sobrevida após 5 anos de diagnóstico pode ser de apenas 35%. O perfil clínico dessa doença está em idosos com etiologias diversas, especialmente doenças isquêmicas, como doença arterial coronariana e HAS, doenças valvares e doenças causadoras de cardiomiopatias, como a doença de Chagas (BUTLER *et al*., 2014).

Os sinais e sintomas dessa síndrome podem incluir dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, 3ª bulha audível e turgência jugular. Esses sinais podem ser divididos em critérios maiores e menores, com dois maiores ou um critério maior + dois menores, que poderão dar o diagnóstico clínico de IC segundo os critérios de Framingham (PONIKOWSKI *et al*., 2016). Os critérios são apresentados a seguir, no **Quadro 31.1**.

Quadro 31.1 Critérios de Framingham

	CRITÉRIOS MAIORES
PULMÃO:	1. Estertores pulmonares
	2. Dispneia paroxística noturna
	3. Edema agudo de pulmão
CONGESTÃO (JUGULAR):	4. Turgência jugular patológica
	5. Refluxo hepatojugular
	6. Pressão venosa central > 16cmH_2O
CORAÇÃO:	7. Cardiomegalia (na radiografia de tórax)
	8. Terceira bulha (galope)
OUTRAS:	9. Perda de peso > 4,5kg em 5 dias em resposta ao tratamento
	CRITÉRIOS MENORES
PULMÃO:	1. Dispneia aos esforços
	2. Tosse noturna
CONGESTÃO (SISTÊMICA):	3. Derrame pleural
	4. Edema maleolar
	5. Hepatomegalia
CORAÇÃO:	6. Taquicardia (FC > 120bpm)
OUTRAS:	7. Capacidade funcional 1/3 da máxima registrada anteriormente

Fonte: Adaptado de MONTERA *et al*., 2009.

A classificação da insuficiência pode ser por meio da gravidade dos sintomas (classificação funcional da New York Heart Association – NYHA), do tempo e da progressão da doença, e da fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida). A importância dessa classificação está na definição do prognóstico e tratamento para a doença.

Quadro 31.2 Classificação da New York Heart Association (NYHA)

	Classificação da *New York Heart Association* (NYHA)
I	Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas
II	Sintomas leves durante as atividades cotidianas
III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços
IV	Sintomas aos mínimos esforços ou em repouso

Fonte: NEW YORK HEART ASSOCIATION.

A principal forma de classificar a IC é por meio da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), o que foi convencionado como padrão de classificação, embora também existam disfunções no enchimento do ventrículo/ejeção dos átrios. A FEVE normal é ≥ 50%, a intermediária entre 40% e 50% e a reduzida é ≤ 40%. Todas as formas apresentam dispneia como principal sintoma, mas a diferença estará, principalmente, no mecanismo fisiopatológico de cada uma (PONIKOWSKI *et al*., 2016).

A ICFEr é reduzida e classificada como IC sistólica, ou seja, o coração tem uma dificuldade na sístole ventricular. Essa condição tem tratamentos bem definidos que focam reduzir o trabalho necessário realizado pelo coração. Isso pode ser feito pelo uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), que reduzem a pressão arterial e diminuem a sobrecarga sobre o coração, além de controlar as comorbidades por trás da síndrome (PARK *et al*., 2019).

A ICFEp, por outro lado, será a normal e é classificada como IC sistólica, ou seja, o coração tem dificuldade na diástole ventricular ou no relaxamento do músculo cardíaco. Diferente da ICFEr, o tratamento é mais desafiador, pois há menos terapias baseadas em evidências, sendo o tratamento da comorbidade por trás da síndrome a melhor alternativa. Por isso, o foco deste trabalho é identificar as terapias emergentes em potencial para o manejo adequado que garanta maior sobrevida aos pacientes.

DISCUSSÃO

ICFEP e as dificuldades no tratamento

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é uma condição cardíaca caracterizada, de acordo com Borlaug *et al.* (2023), pela preservação da fração de ejeção ≥ 45 a 50%, sendo que o ventrículo esquerdo permanece com a ejeção relativamente normal. Nessa condição, o principal problema está na função diastólica do coração, a qual se manifesta na capacidade do ventrículo de relaxar adequadamente durante a diástole. Por conseguinte, ocorre aumento das pressões de enchimento no ventrículo esquerdo, resultando em sobrecarga de volume, levando ao quadro de insuficiência cardíaca.

A ICFEP possui prevalência em ascensão, sendo a população idosa a mais atingida. Estudos em comunidades, como o realizado no condado de Olmsted, por Pfeffer *et al.* (2019), mostram que a ICFEP é responsável por 40 a 50% dos casos de insuficiência cardíaca incidentes. Além disso, o trabalho constatou que a ICFEP é mais evidente em pessoas com mais de 65 anos e em mulheres, especialmente após a menopausa, com prevalência de 30 a 40% maior em comparação aos homens. Outro dado indicado foi que comorbidades, como hipertensão, diabetes e obesidade, estão presentes em 50% dos pacientes concomitantemente. A prevalência de obesidade chega a 75% em alguns grupos de pacientes.

As etiologias da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) são variadas e coexistentes. Upadhya & Kitzman (2020) apontam que a hipertensão arterial é a principal causa de ICFEP, estando relacionada a alterações estruturais e funcionais no coração que reverberam na IC. Outro agente responsável, de acordo com o estudo, é a predisposição à ICFE na presença de diabetes mellitus, provocando alterações na função cardíaca. A obesidade, por sua vez, contribui para elevar a pressão arterial e causar resistência à insulina, desencadeando, portanto, papel importante nessa doença. Ademais, as doenças coronárias geram um quadro de isquemia crônica, o que afeta a função cardí-

aca, assim como as valvulopatias, como estenose aórtica e regurgitação mitral. Adicionalmente, é válido que condições ambientais, como sedentarismo e dietas inadequadas, e fatores genéticos acabam predispondo os indivíduos a desenvolver a IC.

Quanto à fisiopatologia da ICFEP, Borlaug *et al.* (2023) analisam que é caracterizada pela incapacidade do ventrículo esquerdo de relaxar adequadamente durante a diástole, como mencionado anteriormente, resultando em alterações teciduais no ventrículo como um mecanismo compensatório na tentativa de manter a fração de ejeção preservada. Nesse sentido, constata-se a hipertrofia miocárdica do ventrículo esquerdo, ocasionando fibroses e, por conseguinte, levando a uma rigidez ventricular. Com a progressão da doença, as pressões de enchimento no átrio esquerdo também aumentam, culminando em congestão pulmonar, e, por vezes, no desenvolvimento da sistêmica. Além disso, paralelamente, ocorre a ativação dos sistemas neuro-hormonais, como o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina-aldosterona, os quais geram a retenção de líquidos e hipertensão para manter o débito cardíaco, por vezes piorando o quadro clínico.

Dos sinais e sintomas da ICFEP, Upadhya & Kitzman (2020) destacam a dispneia, que se manifesta durante atividades físicas ou ao deitar, progressivamente com a gravidade do quadro. Os pacientes observados também relatam fadiga e edema, especialmente nos tornozelos e pernas, sendo o último devido à congestão venosa sistêmica. Outros sintomas como palpitações e tosse seca ou produtiva podem ser observados, principalmente ao deitar, e estão relacionados com a ocorrência de congestão pulmonar. Tais sintomas prejudicam a qualidade de vida e demandam intervenções terapêuticas adequadas.

Nessa perspectiva, os tratamentos da ICFEP envolvem a junção de intervenções de estilo de vida e farmacológicas. Vaz-Salvador *et al*. (2023) destacam que a adoção de uma dieta com restrição de sódio e a prática de exercícios físicos são fundamentais para ajudar a controlar hipertensão, DM e obesidade, fatores intrinsecamente relacionados à IC. No campo farmacológico, encontra-se uma gama de fármacos com diversas abordagens de mecanismos. Nessa ótica, destaca-se o uso de diuréticos para controle da retenção de líquidos, bem como de medicamentos anti-hipertensivos (como inibidores da enzima conversora de angiotensina - IECA e bloqueadores dos receptores de angiotensina - BRA) e betabloqueadores, atuando ativamente na hipertensão, logo, reduzindo a carga sobre o coração.

Correia & Mesquita (2022) apontam que os SGLT2, responsáveis pela reabsorção de glicose nos rins, ao serem inibidos pelo fármaco, vão resultar no aumento da excreção de glicose na urina. Logo, ajudam no controle de diurese, beneficiando o paciente com IC.

Apesar dessas abordagens, o tratamento da ICFEP apresenta várias dificuldades, como a heterogeneidade dos pacientes, o que inclui as diversas comorbidades dos pacientes, tornando difícil a padronização de um tratamento. Vaz-Salvador *et al*. (2023) também ressaltam como barreira na prática clínica a falta de diretrizes claras e específicas para ICFEP. Outra barreira importante é a presença de doenças pulmonares e renais, o que dificulta o manejo da ICFEP, devido a interações farmacodinâmicas, e exigem uma abordagem multidisciplinar. Em relação a pacientes mais velhos ou com múltiplas condições de saúde, entende-se que os efeitos colaterais dos medicamentos são exacerbados, levando a quadros como hipocalemia e hipotensão.

Esses desafios destacam a importância de avanços no desenvolvimento de novas terapias e na personalização do tratamento para o manejo da ICFEP, aumentando a qualidade de vida.

Finerenona e antagonistas de receptores de mineralocorticoides

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada possui, indubitavelmente, menor espectro de abordagem terapêutica em relação à insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Nesse sentido, busca-se compreender, ao menos de maneira prospecta, a utilização de medicamentos antagonistas de receptores de mineralocorticoides esteroidais, em vista que esses são utilizados no tratamento da ICFER (SOLOMON *et al*., 2024). Não obstante, vale ressaltar que tais medicamentos, dentre eles a finerenona, não possuem eficácia e segurança comprovadas, o que torna o manejo de tal abordagem um grande desafio na realidade clínica atual (VADUGANATHAN *et al*., 2024).

Assim, busca-se compreender a prospecção da finerenona no inconspícuo tratamento da ICFEP. A finerenona é um antagonista de receptores de mineralocorticoides não-esteroidais (MRA) e atualmente é bastante utilizada no manejo clínico da ICFER. Não obstante, sua eficácia na ICFEP ainda não foi estabelecida (KINTSCHER & EDELMANN, 2023). Nesse viés, um estudo realizado por 32 meses com mais de 3 mil pacientes, dos quais alguns utilizaram a finerenona e outros utilizaram placebo, apontou que a mortalidade resultante da insuficiência cardíaca foi de 8,1% e 8,7%, respectivamente (SOLOMON *et al*., 2024).

Outrossim, um estudo utilizando camundongos buscou compreender os benefícios cardiovasculares e renais no uso da finerenona e chegou à conclusão que o tratamento não impactou na função renal e ainda atuou na redução da hipertrofia renal e fibrose cardíaca. Além disso, o medicamento auxiliou na disfunção diastólica assim como a perfusão cardíaca (LIMA-POSADA *et al*., 2023). Nesse viés, compreende-se que tal medicamento, além de não interferir no bom funcionamento renal, auxilia na disfunção diastólica, muito presente na ICFEP, assim como na perfusão cardíaca, o que é interessante no que diz respeito ao tratamento do infarto agudo do miocárdio.

Nesse prisma, atualmente tal medicamento está sendo desenvolvido pela Bayer HealthCare Pharmaceuticals para ser administrado oralmente para tratamento de insuficiência renal e cardíaca, sendo liberado nos Estados Unidos para ser ministrado visando diminuir a mortalidade por diminuição da filtração glomerular e mortes associadas a causas cardiovasculares (FRAMPTON, 2021).

Dessa maneira, é possível compreender de maneira substancial que os MRA, sobretudo a finerenona, possuem um grande potencial para atuarem no manejo clínico na ICFEP. Não obstante, deve-se considerar que tais estudos, apesar de prospectos, carecem de mais pesquisas com seres humanos no objetivo de prevenir e remediar, eventualmente, problemas relacionados a possíveis efeitos colaterais indesejados. Assim, seria possível garantir que tal medicamento atue na abordagem clínica personalizada e humanizada.

Inibidores do cotransportador de sódio e glicose do tipo 2

A finerenona não está isolada nos estudos prospectivos para tratamento da ICFEP. Nesse prisma, compreende-se que, atualmente, os inibidores do cotransportador de sódio e glicose, vêm ganhando notoriedade no manejo das diabetes, DRC e, principalmente, IC. Nesse sentido, compreende-se que, apesar de os estudos sobre tal medicamento no manejo da ICFEP ainda se encontrarem em estágio inicial, esses

são bastante prospectos, de maneira que vêm corroborando o ponto que sua utilização possui efeito cardioprotetor (BAKIS *et al*., 2022).

Outrossim, deve-se levar em consideração o papel fundamental do rim no processo do sistema de regulação da pressão arterial sistêmica. Tal papel fundamentado na produção de renina, responsável pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, é crucial para regulação da pressão arterial, que, quando muito elevada, é fator determinante para o desenvolvimento da hipertrofia ventricular concêntrica e, consequentemente, insuficiência diastólica. Além disso, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a diabetes, manejada pelos medicamentos iSGT2, é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento e agravamento da insuficiência cardíaca, sistólica e diastólica.

Um dos tópicos emergentes no manejo da insuficiência cardíaca no contexto clínico atual é o mecanismo de ação dos iSGT2 na remediação da insuficiência diastólica. Até o presente momento, especula-se com demasiado embasamento que tais medicamentos melhoram a tensão parietal do ventrículo esquerdo (VE) secundária à redução da pré-carga, efeito advindo da natriurese e pós-carga, na redução da pressão arterial (PA). Além disso, observa-se uma considerável melhora no metabolismo de síntese de adenosina trifosfato (ATP) com o aumento da cetogênese dos níveis de beta-hidroxibutirato (BOCCHI *et al*., 2021).

Uso de finerenona nos EUA e no Brasil: prospecções e desafios

O uso de finerenona tem se tornado relevante devido ao contexto clínico e epidemiológico de países tanto de primeiro mundo quanto emergentes que buscam outras alternativas para o tratamento de IC e doenças renais. Esse medicamento, que atua como antagonista seletivo do receptor mineralocorticoide, promove uma maior proteção renal por oferecer menos efeitos adversos hormonais quando comparado com a espironolactona, se tornando mais atraente para a população que possui comorbidades associadas à IC (MCMURRAY *et al*., 2019).

Diversas evidências clínicas e estudos demonstram a eficácia da finerenona na prevenção de hospitalizações por IC e na preservação da função renal, aspecto importante a se levar em consideração ao tratar pacientes com hipertensão arterial sistêmica e/ou diabetes. Usando como base o estudo FIDELIO-DKD, foram realizados ensaios clínicos em 13.000 pacientes de 48 países para estudar os impactos desse medicamento em pacientes com doença renal diabética (estágio 3 ou 4 DKC com importante albuminúria) e diabetes tipo 2. Os ensaios demonstraram uma redução de 18% na progressão da doença renal e uma diminuição de 31% nas hospitalizações por IC (CLINICALTRIALS.GOV, 2015).

Além desse estudo, o FIGARO-DKD complementa ao avaliar um perfil similar de pacientes (DRC estágios 2 a 4 com moderada a grave albuminúria ou estágios 1 e 2 com albuminúria muito grave) com foco nos desdobramentos cardíacos. Seus resultados indicam que o risco de morte cardiovascular, IAM e AVC foi reduzido, reforçando que a finerenona fornece uma proteção cardíaca além dos benefícios renais (CLINICALTRIALS.GOV, 2015).

Nos Estados Unidos, o sistema de saúde enfrenta dificuldades com a grande quantidade de pessoas que apresentam tanto doenças cardiovasculares como diabetes do tipo 2. Colocando em perspectiva, 6,2 milhões de americanos têm insuficiência cardíaca e aproximadamente 34,2 milhões são afetados pela diabetes mellitus. As duas condições são frequentemente associadas, logo, os EUA é um país que se beneficia bastante do uso da finerenona desde sua aprovação pela FDA, em 2021 (ADA, 2021).

Figura 31.3 Comparação dos desfechos cardiovasculares entre os grupos placebo e finerenona

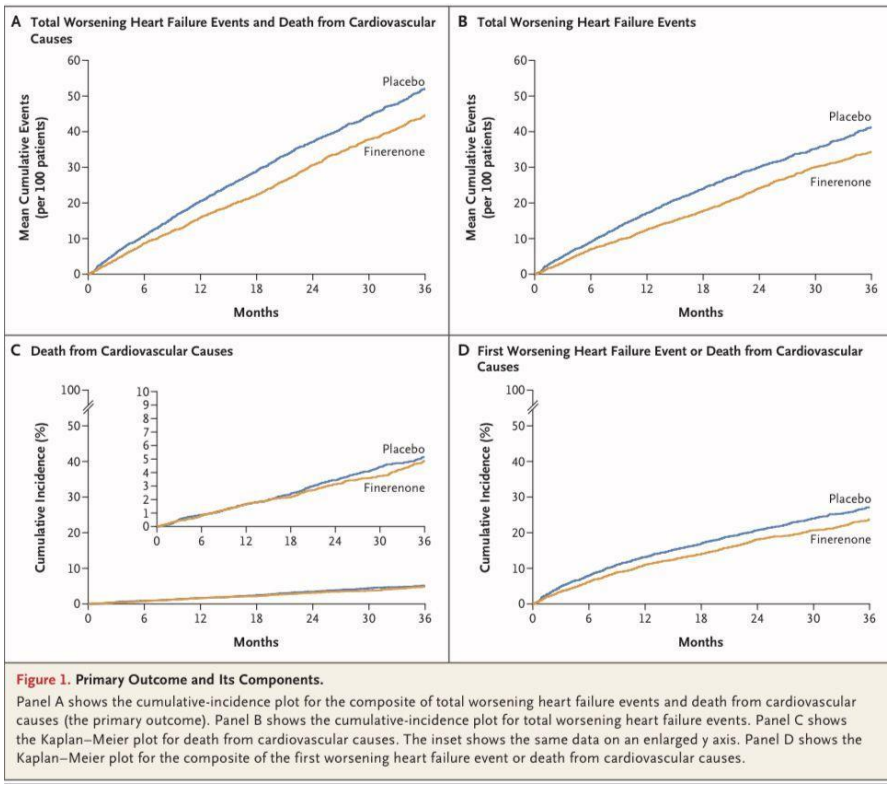


Figure 1. **Primary Outcome and Its Components.**
Panel A shows the cumulative-incidence plot for the composite of total worsening heart failure events and death from cardiovascular causes (the primary outcome). Panel B shows the cumulative-incidence plot for total worsening heart failure events. Panel C shows the Kaplan–Meier plot for death from cardiovascular causes. The inset shows the same data on an enlarged y axis. Panel D shows the Kaplan–Meier plot for the composite of the first worsening heart failure event or death from cardiovascular causes.

Fonte: BAKRIS *et al*., 2020.

O cenário brasileiro também apresenta uma prevalência de hipertensão arterial e diabetes como fatores de risco importantes para insuficiência cardíaca. Com o aumento da população idosa e a crescente urbanização do país, esse cenário tende a piorar e a implementação da finerenona pode auxiliar a manter a qualidade de vida dessa população (SBC, 2018). Mesmo com as evidências que recomendam seu uso, a droga só conseguiu aprovação da ANVISA no ano de 2023 (ANVISA, 2023).

Tanto nos EUA quanto no Brasil, existem alguns percalços no uso de finerenona, como o risco de hipercalemia. Como efeito colateral do uso do medicamento, observou-se aumento nos níveis de potássio, o que exige monitoramento, especialmente em pacientes com DRC. Outro desafio seria a implementação em larga escala, uma vez que a conduta dos profissionais de saúde se ajusta com o tempo, portanto, há um período de adaptação até que ela se torne predominante nos protocolos clínicos (BAKRIS *et al*., 2020). Além disso, o custo do medicamento deve ser levado em conta e sua implementação em programas de saúde pública se torna imprescindível nesse processo (PITT *et al*., 2021). Por fim, a concorrência com outros medicamentos, como inibidores de SGLT2, vem apresentando resultados semelhantes a finerenona em populações semelhantes, assim é necessário estabelecer o papel da droga para uso efetivo (ZANNAD *et al*., 2021).

Mesmo em meio a tantos desafios, a tendência é a finerenona se destacar devido ao acúmulo de evidências que sugerem seu uso tanto em pacientes com insuficiência cardíaca quanto doença renal crônica.

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) representa um dos principais desafios terapêuticos na cardiologia devido à sua complexa fisiopatologia e à ausência de tratamentos comprovadamente eficazes. Enquanto terapias como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e betabloqueadores são amplamente utilizados na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), não há intervenções estabelecidas que modifiquem a evolução clínica da ICFEP de forma similar.

A finerenona, um antagonista não esteroidal do receptor mineralocorticoide, tem se mostrado promissora no contexto da ICFEP, principalmente por sua capacidade de reduzir fibrose miocárdica e hipertrofia ventricular, fenômenos comuns nessa condição. Entretanto, os resultados clínicos disponíveis, como os observados no estudo FINEARTS-HF, ainda não são suficientes para recomendar seu uso de rotina. Da mesma forma, os inibidores do cotransportador de sódio e glicose tipo 2 (iSGLT2) têm se destacado como terapias emergentes no tratamento da insuficiência cardíaca, incluindo a ICFEP, com benefícios demonstrados na redução de hospitalizações e melhora da qualidade de vida.

Apesar dos avanços, o manejo clínico da ICFEP ainda enfrenta obstáculos significativos, como a falta de estudos robustos que definam claramente o papel desses novos fármacos e a necessidade de adaptar os tratamentos ao perfil heterogêneo dos pacientes. A continuidade das pesquisas é fundamental para consolidar o papel da finerenona e dos iSGLT2 na ICFEP, garantindo opções terapêuticas mais eficazes e seguras para essa população.

Em suma, a introdução dessas novas abordagens terapêuticas sugere um potencial promissor para a ICFEP, mas reforça a importância de mais evidências clínicas que sustentem sua incorporação nas diretrizes vigentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA. Standards of medical care in diabetes 2021. Diabetes Care, v. 44, S15, 2021. doi: 10.2337/dc21-S002.

BAKIS, H. *et al.* À qui un néphrologue doit-il prescrire un iSGLT2?: indications of SGLT2 inhibitors in kidney disease: who, why and when? Néphrologie & Thérapeutique, v. 18, 6S17, 2022. doi: 10.1016/S1769-7255(22)00649-6.

BAKRIS, G.L. *et al.* Finerenone and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 2219, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2025845.

BOCCHI, E.A. *et al.* Tópicos emergentes em insuficiência cardíaca: inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iS-GLT2) na IC. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 355, 2021. doi: 10.36660/abc.20210031.

BORLAUG, B.A. *et al.* Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: declaração científica. Journal of the American College of Cardiology, v. 81, p. 1810, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.01.049.

BUTLER, J. *et al.* Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction. JACC: Heart Failure, v. 2, p. 97, 2014. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.006.

CLINICALTRIALS.GOV. Efficacy and safety of finerenone in subjects with type 2 diabetes mellitus and diabetic kidney disease (FIDELIO-DKD). 2015.

CORREIA, E.T.O. & MESQUITA, E.T. New insights into medical therapy for heart failure with preserved ejection fraction. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 627, 2022. doi: 10.36660/abc.20210753.

FRAMPTON, J.E. Finerenone: first approval. Drugs, v. 81, p. 1787, 2021. doi: 10.1007/s40265-021-01599-7.

KINTSCHER, U. & EDELMANN, F. The non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone and heart failure with preserved ejection fraction. Cardiovascular Diabetology, v. 22, p. 162, 2023. doi: 10.1186/s12933-023-01899-0.

LIMA-POSADA, I. *et al.* Benefits of the non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in metabolic syndrome-related heart failure with preserved ejection fraction. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, p. 2536, 2023. doi: 10.3390/ijms24032536.

MCMURRAY, J.J.V. *et al.* Dapagliflozin and the prevention of heart failure. The New England Journal of Medicine, v. 380, p. 347, 2019.

MONTERA, M.W. *et al*. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 93, 2009. doi: 10.1590/S0066-782X2009001900001.

PARK, C.S. *et al.* Characteristics, outcomes, and treatment of heart failure with improved ejection fraction. Journal of the American Heart Association, v. 8, e011077, 2019. doi: 10.1161/JAHA.118.011077.

PFEFFER, M.A. *et al.* Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada em perspectiva. Circulation Research, v. 124, p. 1598, 2019. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

PITT, B. *et al.* Cardiovascular events with finerenone in heart failure. The New England Journal of Medicine, v. 385, p. 1098, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2110956.

PONIKOWSKI, P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. European Heart Journal, v. 37, p. 2129, 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 436, 2018. doi: 10.5935/abc.20180190.

SOLOMON, S.D. *et al.* Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine, 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2407107.

UPADHYA, B. & KITZMAN, D.W. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: novas abordagens para diagnóstico e tratamento. Clinical Cardiology, v. 43, p. 145, 2020. doi: 10.1002/clc.23321.

VADUGANATHAN, M. *et al.* Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the FINEARTS-HF trial. European Journal of Heart Failure, v. 26, p. 1324, 2024. doi: 10.1002/ejhf.3253.

VAZ-SALVADOR, P. *et al.* Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: uma atualização farmacoterapêutica. Cardiovascular Drugs and Therapy, v. 37, p. 815, 2023. doi: 10.1007/s10557-021-07306-8.

ZANNAD, F. *et al.* Finerenone in patients with heart failure and chronic kidney disease. The New England Journal of Medicine, v. 384, p. 121, 2021.