

CAPÍTULO 15

ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICA-TERAPÊUTICAS E MEDIDAS PREVENTIVAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

Authyiolla Lopes Montenegro Andreatta Lemos;
Bertha de Queiroz Camillo;
Elane Cristina Magalhães Alves;
Laís Ferreira Carrijo;
Levi de Albuquerque Lopes Cavalcante;
Marcos Vinicius Alves Vieira;
Maria Sílvia da Fonseca e Silva Levy;
Murilo Adolfo Fernandes

RESUMO

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é a causa mais frequente de internação hospitalar não planejada em pacientes com mais de 65 anos de idade, sendo associada a um aumento significativo de morbidade, mortalidade e custos de saúde. Diferentes critérios de classificação da ICA foram propostos, refletindo principalmente a heterogeneidade clínica da condição. Independentemente do mecanismo subjacente, a congestão periférica e/ou pulmonar está presente na grande maioria dos casos. Além disso, pode ocorrer uma redução acentuada do débito cardíaco com hipoperfusão periférica nos casos mais graves. O diagnóstico é feito com base em sinais e sintomas, exames laboratoriais e não invasivos. Após exclusão de causas reversíveis, as intervenções terapêuticas da ICA consistem principalmente em diuréticos e/ou vasodilatadores intravenosos, adaptados de acordo com o estado hemodinâmica inicial, com adição de inotrópicos/ vasopressores e suporte circulatório mecânico, caso seja necessário.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência cardíaca; Dispneia; Peptídeos natriuréticos; Admissão do paciente; Alta do paciente

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição crônica resultante, na maioria das vezes, de disfunção do ventrículo esquerdo (VE) de origem sistólica ou diastólica. A história natural da IC é interrompida por episódios agudos de descompensação com risco de vida, exigindo internação hospitalar urgente e posterior transferência para uma unidade de terapia intensiva (UTI). Repetidas hospitalizações não programadas deterioram

significativamente a qualidade de vida do paciente e a sobrevivência a curto e/ou longo prazo. Assim, o manejo agudo da IC à beira do leito é importante e, apesar de pesquisas consideráveis, nenhuma terapia intravenosa (IV) ainda foi implementada para pacientes com insuficiência cardíaca aguda (ICA) nos últimos 30 anos¹.

Especificamente, o manejo da ICA é um processo complexo de cuidado que requer, simultaneamente, identificação precoce da síndrome clínica da IC, confirmação por exames diagnósticos – exames biológicos, ecocardiográficos e radiográficos –, avaliação da gravidade e tratamento urgente adequado. A variedade de apresentações clínicas, que vão desde congestão moderada, consistindo apenas em sintomas de falta de ar, até uma síndrome de estado de choque grave, torna a ICA extremamente difícil de tratar em um ambiente de emergência. Assim, tanto a cooperação de uma equipa multidisciplinar – formada por médico de cuidados primários, médico de emergência, cardiologista, intensivista e paramédico – como protocolos de gestão rigorosos são a base do tratamento bem-sucedido da ICA².

2. DEFINIÇÃO

A ICA pode ser definida como o início rápido ou agravamento dos sintomas de IC secundário à disfunção cardíaca, levando a baixo débito cardíaco, elevação da pressão de enchimento ventricular e hipoperfusão de órgãos periféricos. Pode ter duas apresentações iniciais, com o novo aparecimento de IC (“de novo”) ou descompensação aguda de IC crônica. A etiologia da ICA de novo é mais frequentemente a síndrome coronariana aguda (SCA), enquanto inúmeras causas podem levar ao aparecimento de descompensação aguda da IC crônica, incluindo isquêmica, infecção, hipertensão não controlada, arritmias, distúrbios de condução cardíaca, erro alimentar e não adesão à medicação^{1,3}.

Os fenótipos clínicos da ICA são heterogêneos e representam uma ampla gama de diferentes estados de doença, como edema pulmonar clássico descompensando uma IC crônica, IC relacionada a SCA e alguns padrões específicos, como IC hipertensiva e insuficiência ventricular direita (VD). Fisiologicamente, a ICA pode ocorrer em uma fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) reduzida (<40%), média (40–49%) ou preservada (≥50%). Aproximadamente metade da ICA ocorre com FEVE preservada, que muitas vezes será hospitalizada com alto nível de congestão e necessidade de diuréticos².

2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA DE NOVO

A ICA de novo ocorre quando há um aumento repentino nas pressões de enchimento intracardíaco e/ou disfunção miocárdica aguda que pode levar à diminuição da perfusão periférica e ao edema pulmonar. A etiologia mais comum é a isquemia cardíaca, onde a oclusão coronária (sub) total leva à

redução da contratilidade no miocárdio subtendido pela artéria coronária afetada. Nesse caso, o manejo se concentra não apenas no comprometimento hemodinâmico, mas também na reperfusão com o objetivo de restaurar a função contrátil miocárdica⁴.

Um precipitante menos comum da ICA é um dos vários possíveis insultos miocárdicos não isquêmicos. Isso inclui o aparecimento de disfunção miocárdica aguda com insultos inflamatórios – como, por exemplo, cardiomiopatia viral –, insultos tóxicos – a exemplo da cardiomiopatia induzida por medicamentos – e insultos de natureza indefinida, como na cardiomiopatia periparto. A admissão hospitalar com ICA pode muitas vezes anunciar um diagnóstico de ICC, uma vez que estes insultos agudos podem ter sequelas a longo prazo na função miocárdica¹.

Da mesma forma, os pacientes podem apresentar ICA no contexto de disfunção miocárdica reversível, como cardiomiopatia arritmogênica induzida por taquicardia, cardiomiopatia de Takotsubo induzida por simpatotexcitação e as relacionadas a doenças endócrinas, como o estado hipermetabólico na tempestade tireoidiana. O manejo destas causas visa não apenas atenuar o comprometimento hemodinâmico durante a admissão inicial, mas também identificar e corrigir o insulto subjacente¹.

Além da disfunção miocárdica, a ICA pode ser precipitada por incompetência valvular aguda. Isso ocorre mais frequentemente num contexto isquêmico, como lesão do aparelho subvalvular, levando à regurgitação mitral aguda, mas também pode ocorrer sem isquemia per se, como é o caso da endocardite trombótica infecciosa e não bacteriana. Patologias extracardíacas podem precipitar ICA, como é o caso de embolia pulmonar ou derrame pericárdico causando tamponamento, ambos reduzindo o débito do VE e a perfusão periférica⁴.

A ICA de novo pode, portanto, ser precipitada por diversas causas, não exclusivamente por falha da bomba, que caracteristicamente se manifesta com pressões de perfusão reduzidas e edema pulmonar. O manejo visa apoiar, farmacológica ou mecanicamente, o comprometimento hemodinâmico e a correção da causa subjacente⁴.

2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA AGUDA

A maioria dos pacientes que apresentam ICA o fazem no contexto de cardiomiopatia pré-existente, situação descrita como insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD). Existem várias diferenças importantes entre este grupo de pacientes e aqueles que apresentam ICA de novo, com implicações na forma como o comprometimento hemodinâmico é avaliado e como a condição é tratada⁴.

Ao contrário da ICA de novo, os pacientes com ICAD tendem a apresentar sinais e sintomas de congestão e retenção de líquidos, incluindo ganho de peso, dispneia de esforço, ortopneia, edema dependente, em vez de edema pulmonar ou choque cardiogênico, que caracterizam disfunção

sistólica aguda do VE. Esse é o resultado dos mecanismos compensatórios neuro-humorais crônicos, muitas vezes desregulados, que atuam para manter o status quo hemodinâmico, apesar do agravamento da função do VE^{4,5}.

A descompensação ocorre quando o equilíbrio se inclina para uma sobrecarga de fluidos, à medida que os mecanismos compensatórios se mostram inadequados ou mesmo falham todos juntos. Isto é confirmado pelos dados do registro IMPACT-HF⁵, que mostram que a doença cardíaca descompensada aguda segue um curso mais insidioso e os pacientes chegam ao hospital in extremis após sintomas relatados de congestão anteriores à sua admissão em dias ou até semanas.

Assim como acontece com a ICA de novo, a descompensação da ICC pode ocorrer em vários contextos clínicos. Estudos demográficos de pacientes com ICC descompensada mostraram que há uma alta prevalência de comorbidades, incluindo fibrilação/flutter atrial (30–46%), doença cardíaca valvular (44%) e cardiomiopatia dilatada (25%)⁶. Estas condições estão em equilíbrio precário em pacientes com disfunção miocárdica pré-existente, e qualquer perturbação – como um episódio de fibrilação atrial com resposta ventricular rápida – pode desencadear descompensação e internação com ICA. Estudos descritivos, incluindo o OPTIMIZE-HF⁷, identificaram hipertensão não controlada, isquemia nova ou agravada e arritmias (principalmente atriais) como as comorbidades mais comuns que precipitam a admissão hospitalar em pacientes com cardiomiopatia pré-existente.

Devido à natureza crônica da doença subjacente, os pacientes com ICAD apresentarão uma série de comorbidades que contribuem para o início e a gravidade da internação hospitalar. A disfunção renal e o diabetes mellitus são dois exemplos de comorbidades não cardíacas altamente prevalentes nesses pacientes, que podem afetar adversamente os resultados. Isso é confirmado por estudos observacionais de pacientes com ICAD, em 20 a 30% apresentam um elemento de disfunção renal e 40% têm diabetes mellitus⁶.

Como resultado de múltiplas comorbidades, esse grupo de pacientes também apresentará polifarmácia e efeitos colaterais de medicamentos, como analgésicos anti-inflamatórios não esteroides e tiazolidinedionas, que podem precipitar a admissão. A não adesão ou cessação da medicação, especialmente diuréticos ou aqueles com benefício prognóstico comprovado na ICC, é outro fator significativo que precipita a admissão. A presença de múltiplas comorbidades, por sua vez, torna estes pacientes muito mais suscetíveis a doenças infecciosas intercorrentes, como celulite ou exacerbações de doenças pulmonares crônicas⁸.

Existe uma tensão hemodinâmica para evitar essas doenças e, no contexto da reserva cardíaca limitada, essa tensão pode ser um precipitante para a admissão. Esses fatores podem ser complexos e interligados, sendo importante observar que em 40 a 50% dos pacientes admitidos com ICAD, um precipitante subjacente claro não pode ser identificado. Pacientes com ICAD tem um início mais insidioso, complicado por múltiplas comorbidades

médicas e frequentemente com congestão como característica clínica predominante. O manejo visa tratar precipitantes intercorrentes e estimular a adesão à terapia modificadora da doença⁸.

3. EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da ICA é descrita em uma série de registros em grande escala realizados nos Estados Unidos, como o ADHERE⁹ e OPTIMIZE-HF¹⁰; na Europa, incluindo o European Heart Failure Surveys (EHFS) I¹¹ e II¹² e o ESC-HF Pilot Registry¹³, assim como o registro internacional ALARM-HF¹⁴. Seus resultados oferecem uma noção abrangente dos pacientes com ICA, com 3 importantes detalhes demográficos. Primeiramente, os pacientes são predominantemente do sexo masculino, com uma idade média de apresentação superior a 70 anos, o que é consistente com a epidemiologia da doença cardíaca isquêmica e da ICC. Em segundo lugar, a maioria dos doentes (66 a 75%) tem história prévia de IC e apresenta descompensação da doença existente em vez de ICA de novo. Por fim, esses pacientes apresentam uma alta carga de doenças comórbidas, incluindo diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica⁹⁻¹⁴.

Na maioria dos registros publicados de ICA, a mortalidade hospitalar varia de 4 a 7%, com um tempo médio de internação entre 4 e 11 dias^{10,12,13}. Os dados do registro ALARM-HF¹⁴ sugerem, no entanto, que a mortalidade intra-hospitalar é de cerca de 11%, com um tempo médio de internamento semelhante, o que pode ser atribuído ao maior número de pacientes admitidos com choque cardiogênico avaliados. A mortalidade pós-alta, por sua vez, continua elevada e aparentemente não melhorou nas últimas décadas. Estudos anteriores demonstraram que em 1 ano, a mortalidade de pacientes hospitalizados por ICA foi de 20%¹⁵. O registro ADHERE⁹ demonstrou uma mortalidade em 1 ano de até 36%, que pode ser atribuída à alta proporção de pacientes nesse registro admitidos com choque cardiogênico.

4. CLASSIFICAÇÃO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

Embora caracterizada por um conjunto distinto de sinais e sintomas, um grande desafio na classificação da ICA como uma entidade única é que a população de pacientes não é uniforme. Os pacientes admitidos com IC apresentam um amplo espectro de doenças e variam desde aqueles com disfunção sistólica grave do VE e baixo débito cardíaco até aqueles com hipertensão grave e função sistólica do VE normal ou quase normal. A maioria dos pacientes com ICA se situa entre estes extremos e, portanto, também demonstra uma distribuição de patologia subjacente e precipitantes, levando ao desfecho comum de sobrecarga de fluidos¹⁵.

As diretrizes anteriores da European Society of Cardiology (ESC) classificaram os pacientes em um dos seis grupos (I – VI) com base nas características clínicas e hemodinâmicas. As três primeiras categorias, nomeadamente aquelas com ICAD (I), ICA hipertensiva (II) e ICA com edema pulmonar (III), representam > 90% das apresentações ao hospital. Pacientes com insuficiência cardíaca descompensada aguda (ICDA) normalmente apresentam sintomas leves a moderados, enquanto pacientes com ICA e edema pulmonar (III) têm uma apresentação clínica caracterizada por desconforto respiratório e hipoxemia e apresentam um continuum de gravidade desde estados de baixo débito (IVa) até choque cardiogênico imediato (IVb)¹⁶.

A insuficiência de alto débito (V) continua sendo uma causa incomum de ICA e está associada a condições como anemia, tireotoxicose e doença de Paget. Geralmente se apresenta com extremidades quentes e congestão pulmonar e, no caso de sepse sistêmica, hipotensão. O sistema de classificação também define uma categoria para insuficiência cardíaca (VI) do lado direito e é predominante em pacientes com doença pulmonar pré-existente e cor pulmonale, embora isquemia/infarto agudo do miocárdio afetando o ventrículo direito também esteja incluído neste grupo¹⁶.

Mas, considerando que os pacientes, muitas vezes, apresentam uma série de comorbidades, as razões para a descompensação podem não ser aparentes na apresentação inicial ou que podem existir múltiplos fatores contribuintes. Na prática, portanto, pode ser mais prudente estratificar os pacientes com ICA com base na sua apresentação clínica inicial. Isso permite ao médico assistente identificar aqueles com maior risco para direcionar intervenções específicas, como substituição de agentes inotrópicos e/ou suporte circulatório mecânico¹⁵.

Um dos marcadores utilizados para estratificar os pacientes na admissão é a pressão arterial sistólica (PAS). Na maioria dos casos, os pacientes com ICA apresentam PAS preservada (90–140 mmHg) ou elevada (>140 mmHg), sendo o último associado a um prognóstico mais favorável. Isso pode ser devido à permissibilidade da terapia vasodilatadora, que inevitavelmente tem um efeito hipotensor, ou pode refletir o fato de que uma PAS mais elevada é observada com mais frequência no contexto da função VE preservada. Menos de 10% dos pacientes tem hipotensão sistólica (PAS <90 mmHg), o que acarreta um mau prognóstico e, portanto, permite a estratificação desses pacientes para áreas de maior dependência e terapia mais agressiva¹⁷.

Um método mais abrangente para classificar pacientes que apresentam ICA é proposto pelas diretrizes mais recentes da ESC³. Com base na gravidade da apresentação e não na etiologia subjacente, esse método se baseia na avaliação clínica inicial do paciente, considerando sinais e sintomas de congestão (ortopneia, edema dependente, pulsação venosa jugular elevada) e perfusão periférica (extremidades frias, oligúria e pressão de pulso estreita). Os pacientes são descritos como “úmidos” ou “secos”,

dependendo do seu estado de fluidos, e como “frios” ou “quentes”, dependendo da avaliação do seu estado de perfusão.

Essa avaliação clínica combinada identifica quatro grupos de pacientes (quentes e úmidos, quentes e secos, frios e secos, frios e úmidos), permitindo uma estratificação inicial como guia para a terapia, além de oferecer informações prognósticas. Pacientes quentes e secos têm uma taxa de mortalidade em 6 meses de 11%, em comparação com 40% para o perfil frio e úmido. Como medida prática, este método de classificação e estratificação de risco é um passo prudente na gestão da ICA¹.

5. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Uma condição cardíaca estrutural ou funcional subjacente é um pré-requisito para ICA e inclui várias patologias cardíacas agudas, como infarto do miocárdio, ou crônicas, a exemplo da cardiomiopatia dilatada e doença cardíaca isquêmica. A doença cardíaca subjacente leva à ativação de diversas vias – a princípio respostas adaptativas, que com o tempo se tornam mal adaptativas – que contrariam os efeitos negativos da IC no fornecimento de oxigênio aos tecidos periféricos. Essas vias podem eventualmente causar congestão sistêmica, obstrução ventricular, remodelação e disfunção orgânica¹⁸.

Algumas doenças agudas também podem atuar como fatores precipitantes e desencadear ICA, ao prejudicarem diretamente a função diastólica e/ou sistólica cardíaca ou promoverem ainda mais congestão sistêmica. A congestão sistêmica tem um efeito importante na apresentação clínica na maioria dos pacientes com ICA, sendo um determinante relevante da disfunção de múltiplos órgãos que ocorre na ICA. A fisiopatologia da ICA é heterogênea, pois é muito afetada pela natureza da doença cardíaca subjacente. Com isso, as respostas ao tratamento podem variar e diferentes pacientes podem responder melhor a estratégias de tratamento distintas que dependem da fisiopatologia subjacente¹⁸.

5.1 DISFUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VE

Uma alteração aguda na função cardíaca, principalmente uma piora da função diastólica do ventrículo esquerdo (VE), que por sua vez leva a um aumento nas pressões de enchimento do VE e congestão pulmonar, pode resultar em ICA. Um exemplo dessas alterações repentinas é a isquemia miocárdica aguda. Vários mecanismos fisiopatológicos estão subjacentes à ligação entre isquemia, disfunção sistólica e diastólica do VE e congestão pulmonar. A contração do VE é altamente dependente da geração de energia oxidativa e, portanto, a isquemia desencadeia comprometimento sistólico, o que leva a um aumento do volume diastólico final residual do VE e da pressão de enchimento¹⁹.

O enchimento do VE normalmente ocorre em duas fases, sendo uma fase inicial rápida, altamente dependente do relaxamento rápido do miocárdio, e uma fase posterior, que depende da contração atrial esquerda e do gradiente de pressão atrial-ventricular, que por sua vez é afetado pelas propriedades físicas do VE, como rigidez. O relaxamento miocárdico é um processo ativo que requer energia e envolve a remoção do cálcio citoplasmático, principalmente por meio de recaptação no retículo sarcoplasmático pela bomba de Ca^{2+} ATPase do retículo sarcoplasmático (SERCA) e em parte por extrusão pela membrana plasmática dos cardiomiócitos. As propriedades diastólicas finais do VE são afetadas pelo volume diastólico final residual do VE, alterações estruturais, a exemplo da fibrose e por relaxamento extremamente retardado¹⁹.

A redução na geração oxidativa de ATP nos cardiomiócitos, com o início de isquemia aguda grave, prejudica rapidamente o relaxamento miocárdico, afetando assim o enchimento precoce do VE e aumentando ainda mais as pressões de enchimento. A presença de quaisquer condições coexistentes nas quais o relaxamento já esteja prejudicado ou a rigidez diastólica final do VE esteja elevada aumentará a probabilidade de ICA. As condições nas quais a rigidez diastólica final do VE pode estar aumentada – incluindo as condições com um risco aumentado de ICA precipitada por isquemia – envolvem disfunção sistólica crônica do VE com aumento do volume diastólico final do VE e fibrose estrutural e/ou hipertrofia, ambas possivelmente resultantes de diabetes mellitus, hipertensão crônica, doença renal crônica, estenose aórtica crônica e envelhecimento²⁰.

O enchimento do VE também pode ser prejudicado pelo desenvolvimento súbito de fibrilação atrial com a perda concomitante da contração atrial, o que pode aumentar as pressões de enchimento quando já existe disfunção diastólica pré-existente. A estenose mitral grave – uma manifestação comum de doença cardíaca reumática –, por exemplo, é um tipo de disfunção diastólica devido à anormalidade valvular e não à doença estrutural do VE, e também pode induzir fibrilação atrial, aumentando o risco de desencadear ICA²⁰.

5.2 RETENÇÃO DE FLUIDOS

Na IC, um aumento no volume de líquido e/ou uma alteração na complacência dos leitos venosos – que resulta na redistribuição de líquidos sem um aumento no volume global – pode ocasionar um aumento nas pressões de enchimento. Na maioria dos pacientes, a ICA ocorre sem alterações agudas na função cardíaca, mas é induzida pelo acúmulo e/ou redistribuição de líquidos, o que resulta em congestão sistêmica, especialmente na presença de disfunção diastólica subjacente. As interações entre os volumes de fluido intravascular e intersticial são complexas e não há correlação linear entre a hemodinâmica central e as alterações de volume²¹.

Estudos em animais demonstraram que a expansão acentuada do volume intravascular não gera aumento das pressões de enchimento cardíaco caso a atividade simpática esteja baixa e em pacientes com IC o volume intravascular é apenas reduzido após terapia diurética, apesar de grandes reduções no peso corporal²²⁻²⁴. Por outro lado, apenas metade dos pacientes apresenta ganho de peso >0,9 kg no mês anterior à apresentação hospitalar por ICAD, indicando que alterações no estado de complacência dos leitos venosos também são importantes fatores de congestão. A maior parte do sódio retido é armazenada no compartimento extracelular, que consiste tanto no compartimento intravascular quanto no interstício^{25,26}.

Em indivíduos saudáveis, o aumento do sódio corporal total geralmente não é acompanhado pela formação de edema, pois uma grande quantidade de sódio pode ser tamponada pelas redes intersticiais de glicosaminoglicanos sem retenção compensatória de água. As redes intersticiais de glicosaminoglicanos apresentam baixa complacência (propriedades elásticas limitadas), o que evita o acúmulo de líquido no interstício^{27,28}. Em pacientes com IC, quando o acúmulo de sódio persiste, as redes de glicosaminoglicanos podem se tornar disfuncionais, ocasionando redução da capacidade tampão, aumento da complacência intersticial e formação de edema, mesmo na presença de pressões hidrostáticas levemente elevadas²⁶.

A retenção de líquidos está frequentemente relacionada ao aumento da ativação neuro-humoral – ou seja, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema vasopressina –, levando à retenção renal de sal e água, embora também possa ser iatrogênica, como, por exemplo, causada pela administração de quantidades inadequadamente grandes de fluidos intravenosos. A via neuro-humoral já está ativada acima do nível basal fisiológico no início da progressão da doença em pacientes com IC crônica – mesmo antes do desenvolvimento dos sintomas – ou doença renal e, por isso, esses pacientes são propensos ao acúmulo de líquidos²⁹.

Alterações nos segmentos proximal e distal do néfron elevam a avidéz renal de sódio, que já está aumentada antes mesmo de ocorrerem sintomas clínicos de IC³⁰. Em vários estudos, o aumento da pressão venosa central tem sido associado à piora da função renal, muitas vezes resultando em queda adicional da natriurese^{31,32}. Porém, as alterações na função renal durante a ICA precisam ser interpretadas dentro do contexto clínico específico, pois esta abordagem ajuda a avaliar corretamente o risco e a determinar estratégias de tratamento adicionais³⁰.

5.3 REDISTRIBUIÇÃO DE FLUIDOS

A estimulação simpática pode induzir uma vasoconstrição transitória, gerando um deslocamento súbito de volume do sistema esplâncnico e venoso periférico para a circulação pulmonar, sem retenção exógena de líquidos, ou

seja, redistribuição de líquidos. As grandes veias contêm fisiologicamente um quarto do volume total de sangue e estabilizam a pré-carga cardíaca, tamponando a retenção de líquidos³³.

A pré-carga indica o grau de estiramento dos cardiomiócitos no final da diástole e se correlaciona com o volume e a pressão diastólica final. Por outro lado, a pós-carga indica a pressão que o coração tem de superar para ejetar sangue durante a contração ventricular, se correlacionando com a pressão arterial sistólica. Uma incompatibilidade na relação do acoplamento ventricular-vascular com aumento da pós-carga e diminuição da capacitância venosa – levando ao aumento da pré-carga e do volume diastólico final – pode aumentar a carga de trabalho cardíaco e agravar a congestão pulmonar e sistêmica³⁴.

Fatores mecânicos agudos também podem elevar a pré-carga ventricular e causar ICA. Um exemplo é a ocorrência súbita de regurgitação da válvula mitral, devido à ruptura das cordas musculares papilares ou ao desenvolvimento súbito de um defeito do septo ventricular. O acúmulo e a redistribuição de líquidos produzem congestão sistêmica na ICA, mas suas contribuições relativas provavelmente variam de acordo com os diferentes cenários clínicos, e a terapia descongestiva deve ser adaptada de acordo³⁴.

6. FATORES PRECIPITANTES

O início e aumento da congestão sistêmica que precedem a ICA podem se desenvolver ao longo de horas ou dias e desencadeados por vários fatores, seja por meio da estimulação de mecanismos fisiopatológicos, que levam ao acúmulo ou redistribuição de líquidos, ou de uma piora da função diastólica ou sistólica cardíaca. A compreensão fisiopatológica é importante para o tratamento adequado. Embora em muitos pacientes um aumento progressivo no peso corporal e nas pressões pulmonares possa ser observado vários dias antes da admissão hospitalar, em uma proporção relevante de pacientes a ICA está associada somente a um aumento mínimo no peso corporal³⁵.

Em estudos, como o OPTIMIZE-HF¹⁰ e o GREAT³⁶, a presença de precipitantes em pacientes com ICA foram investigadas, sendo as síndromes coronarianas agudas, arritmias (principalmente, fibrilação atrial), infecções (como infecções de vias aéreas), hipertensão não controlada e não cumprimento de recomendações dietéticas e prescrições medicamentosas os precipitantes mais comuns da condição. Em uma proporção relevante de pacientes (cerca de 40 a 50%), nenhum precipitante foi identificado, enquanto uma combinação de múltiplos fatores estava presente em aproximadamente 5 a 20% dos pacientes.

A identificação de precipitantes oferece informações prognósticas, conforme destacado nos estudos que mostram associação entre fatores precipitantes e taxas de mortalidade e readmissão. A ICA precipitada por síndromes coronarianas agudas ou infecção está associada a maior

mortalidade em curto prazo do que a ICA precipitada por fibrilação atrial ou hipertensão não controlada^{10,36}. Embora os pacientes com ICA precipitada por síndromes coronárias agudas e aqueles com ICA precipitada por infecção tenham prognósticos desfavoráveis semelhantes, o risco de morte muda com o tempo nos dois grupos de pacientes, sendo mais elevado durante os primeiros dias após a admissão no primeiro grupo e atingindo o pico cerca de 3 semanas após a admissão no segundo^{36,37}.

6.1 CONGESTÃO E DISFUNÇÃO ORGÂNICA

No coração, pressões elevadas de enchimento ventricular resultam em tensão da parede ventricular mais elevada, estiramento e remodelamento miocárdico, contribuindo para piora progressiva da contratilidade cardíaca, regurgitação valvar e congestão sistêmica³⁸. Em resposta ao aumento da tensão, os peptídeos natriuréticos circulantes – que estimulam a diurese e a vasodilatação – são fisiologicamente liberados pelos cardiomiócitos atriais e ventriculares como mecanismo compensatório, e, muitas vezes, troponinas cardíacas de alta sensibilidade são detectadas em uma grande proporção de pacientes com ICA, revelando lesão ou necrose não isquêmica de miócitos³⁹.

Pressão atrial esquerda elevada e regurgitação valvar mitral geram acréscimo na pressão hidrostática nos capilares pulmonares, aumentando a taxa de filtração de fluidos dos capilares para o interstício pulmonar, causando rigidez pulmonar e dispneia⁴⁰. A relação entre a pressão hidrostática e o conteúdo do líquido intersticial é bastante complexa, uma vez que outros mecanismos estão envolvidos na homeostase dos fluidos. Descobriu-se, por exemplo, que o fator linfangiogênico VEGF-D regula e atenua a congestão pulmonar e sistêmica em pacientes com IC ou insuficiência renal⁴¹. Na fase inicial da congestão pulmonar, o sistema linfático consegue lidar com o grande volume de líquido intersticial, mas eventualmente a capacidade de drenagem é excedida. Assim, o líquido se desloca para os espaços pleural e intra-alveolar, causando derrame pleural e edema pulmonar⁴².

A congestão sistêmica é uma característica central na maioria dos pacientes com ICA. Além da má função cardíaca, vários órgãos desempenham um papel no desenvolvimento e propagação da congestão. A congestão é o mecanismo fisiopatológico do comprometimento da função orgânica na ICA, e a hipoperfusão – quando presente – pode causar deterioração adicional na função orgânica e está associada ao aumento do risco de mortalidade. A melhoria da função orgânica com terapias descongestivas tem sido relacionada a um risco reduzido de morte. Por isso, a prevenção e o tratamento da disfunção orgânica são um alvo terapêutico chave em pacientes com ICA⁴³.

6.1.1 ICA e piora da função renal

A pressão venosa central elevada leva à hipertensão venosa renal, que por sua vez aumenta a pressão intersticial renal. Em última análise, a pressão hidrostática no interstício renal excede a pressão hidrostática intratubular, resultando no colapso dos túbulos e, portanto, na redução da taxa de filtração glomerular. Além disso, a hipertensão venosa renal induz uma redução no fluxo sanguíneo renal, hipóxia renal e, finalmente, fibrose intersticial. Outros contribuintes para a disfunção renal induzida pela ICA incluem processos inflamatórios, fatores iatrogênicos – como meios de contraste e medicamentos nefrotóxicos –, débito cardíaco prejudicado e pressão intra-abdominal elevada^{44,45}.

A creatinina plasmática elevada é, muitas vezes, interpretada como um sinal de hipovolemia, levando ocasionando uma redução na terapia descongestiva, com base no fato de que a descongestão excessiva pode resultar em danos tubulares renais. Porém, nem sempre é esse o caso. Em pacientes com aumento da creatinina durante a terapia descongestiva, é recomendável que a terapia descongestiva seja mantida até que a euvolemia seja alcançada, pois os resultados clínicos são extremamente ruins se os pacientes receberem alta com congestão contínua com piora da função renal^{46,47}.

Por outro lado, confiar totalmente nas medições seriadas dos níveis de biomarcadores – oi como peptídeos natriuréticos circulantes – para avaliar alterações no volume pode resultar em um aumento inapropriado da dose de diuréticos de alça em pacientes sem congestão residual substancial. Esse aumento da dose pode ocasionar efeitos adversos, como hipotensão e/ou acréscimo na piora da função renal. Uma avaliação multiparâmetro da congestão antes da alta seria benéfica em pacientes com IC. Além dos biomarcadores, a avaliação clínica em repouso e durante manobras dinâmicas, complementada com avaliações técnicas, incluindo ecocardiografia ou medição de pressões pulmonares, é, muitas vezes, a melhor estratégia, embora necessite de avaliação prospectiva⁴⁶.

Em pacientes com congestão hepática, são normalmente observadas elevações na fosfatase alcalina, bilirrubina e/ou γ -glutamil transferase, também conhecida como proenzima glutationa hidrolase 1. Necrose centrolobular e transaminases elevadas – alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase – devido à hipoperfusão no quadro de hepatite hipóxica são observadas em estados graves de hipoperfusão, como choque cardiogênico⁴⁸.

A congestão esplâncnica resulta em aumento da pressão intra-abdominal e isquemia das vilosidades, que alteram a morfologia e a permeabilidade intestinal, a absorção de nutrientes e a biocamada bacteriana, contribuindo, muitas vezes, para inflamação crônica e desnutrição^{49,50}. A congestão venosa e/ou a hipoperfusão, por sua vez, prejudicam a microcirculação esplâncnica e aumentam o risco de isquemia

intestinal, permitindo que lipopolissacarídeos ou endotoxinas produzidas por bactérias intestinais gram-negativas entrem no sistema circulatório e aumentem o ambiente pró-inflamatório da ICA³⁴. A congestão também resulta na ativação endotelial, o que promove ainda mais um ambiente pró-inflamatório⁵¹.

7. DIAGNÓSTICO, TRIAGEM E PREVENÇÃO

O tratamento de pacientes com IC é heterogêneo em todo o mundo, conforme as disparidades socioculturais e as diferenças nos sistemas de saúde. Muitas entidades de Cardiologia têm se esforçado para aumentar a conscientização sobre a IC entre a população de diferentes países e educar os profissionais de saúde para melhorar o manejo dos pacientes acometidos, o que inclui uma interação ideal entre diagnóstico preciso, implementação rápida de medicamentos e dispositivos modificadores da doença, tratamento específico da doença cardíaca subjacente e visitas frequentes de acompanhamento ambulatorial^{1,16}.

Enquanto os diuréticos de alça para aliviar a congestão são baratos e amplamente disponíveis, os medicamentos modificadores da doença – como sacubitril-valsartana, que promove vasodilatação e natriurese; os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2, que reduzem níveis de glicose no sangue em pacientes com diabetes mellitus e demonstraram efeitos benéficos em pacientes com IC); e os dispositivos cardíacos geralmente estão disponíveis apenas em países desenvolvidos^{52,53}.

O diagnóstico preciso das doenças cardíacas subjacentes e os tratamentos específicos, por sua vez, requerem técnicas de imagem multimodais, além de procedimentos intervencionistas e cirúrgicos, mais disponíveis em centros de grande volume nos países desenvolvidos. Por fim, visitas de acompanhamento para reduzir a necessidade de readmissões hospitalares só são viáveis em países com uma rede estabelecida de prestadores de cuidados de saúde com experiência suficiente no tratamento de pacientes com IC^{1,16}.

7.1 DIAGNÓSTICO INICIAL

7.1.1 Apresentação clínica

Os sintomas e sinais relacionados à congestão sistêmica caracterizam o quadro clínico dos pacientes com ICA, de forma semelhante, independentemente da FEVE. Os sintomas mais comuns incluem dispneia durante o exercício ou em repouso, ortopneia, fadiga e redução da tolerância ao exercício, acompanhados por sinais clínicos, como edema periférico, distensão da veia jugular, presença de uma terceira bulha cardíaca e estertores pulmonares⁵⁴.

Em pacientes com desconforto torácico, a diferenciação entre ICA e síndrome coronariana aguda pode ser desafiadora. Sintomas e sinais relacionados à hipoperfusão periférica, como pele fria e úmida, alteração do estado mental e oligúria, caracterizam o choque cardiogênico. O choque cardiogênico, assim como a insuficiência respiratória, o infarto do miocárdio e a arritmia, devem ser excluídos durante a triagem inicial de pacientes com suspeita de ICA, pois essas condições requerem um nível adequado de monitoramento e tratamentos específicos⁵⁵.

Os critérios comumente aceitos para hospitalização em uma unidade de terapia intensiva ou unidade de terapia cardíaca incluem instabilidade hemodinâmica - representada por frequência cardíaca <40 batimentos por minuto ou >130 batimentos por minuto, pressão arterial sistólica <90 mmHg ou evidência de hipoperfusão -, e dificuldade respiratória - caracterizada por frequência respiratória >25 respirações por minuto, saturação periférica de oxigênio <90% apesar de oxigênio suplementar, uso de músculos acessórios para respirar ou necessidade de suporte ventilatório mecânico⁵⁶.

Vários algoritmos e pontuações, a maioria incluindo variáveis clínicas e biomarcadores, foram desenvolvidos para prever a morte hospitalar, mas muitas dessas ferramentas não foram testadas de forma prospectiva e adequada para fins de triagem ou alocação de recursos. O modelo de risco ADHERE é usado para classificar os pacientes com base de 3 parâmetros coletados na admissão - ou seja, nitrogênio ureico no sangue, pressão arterial sistólica e creatinina sérica - estejam acima ou abaixo dos valores de corte específicos. Essa ferramenta permite a estratificação dos pacientes em cinco grupos com mortalidade hospitalar substancialmente diferente, variando de 2 a 22%⁵⁷.

O escore GWTG-HF é calculado pela soma dos pontos derivados de 7 variáveis - idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, nitrogênio ureico no sangue, sódio plasmático, história de doença pulmonar obstrutiva crônica e etnia negra - e permite a estratificação em 9 categorias com risco hospitalar de morte variando de <1 a >50%⁵⁸. O escore MEESI-AHF inclui 13 fatores de risco independentes e pode ser utilizado para estimar a mortalidade em 30 dias em pacientes com ICA⁵⁹.

7.1.2 Procedimento diagnóstico

O quadro clínico da ICA não é suficientemente sensível nem específico para confirmar ou descartar o diagnóstico. Por isso, são necessários exames adicionais. Os biomarcadores cardiovasculares desempenham um papel crucial no processo diagnóstico da ICA. Pacientes com suspeita da condição devem ser submetidos à dosagem de peptídeos natriuréticos plasmáticos, como, por exemplo, peptídeo natriurético cerebral (BNP), peptídeo natriurético pró-cérebro N-terminal (NT-proBNP) ou peptídeo natriurético pró-atrial médio-regional (MR-proANP). Embora nenhum teste diagnóstico possa, por si só, diferenciar de forma confiável a ICA da IC

crônica, como todos os biomarcadores cardiovasculares estão comprometidos em ambos os grupos de pacientes, os peptídeos natriuréticos apresentam alta sensibilidade para detectar doença cardíaca subjacente em pacientes que apresentam dispneia aguda⁶⁰.

Em pacientes com ICA, os níveis de peptídeos natriuréticos circulantes estão elevados em comparação aos níveis de pacientes com dispneia de origem não cardíaca. Assim, a dosagem dos peptídeos natriuréticos proporciona maior precisão diagnóstica do que apenas a avaliação clínica⁶¹. Por outro lado, a dispneia em pacientes com peptídeos natriuréticos circulantes normais (ou inalterados) possivelmente é de origem não cardíaca. A dosagem de peptídeos natriuréticos é recomendada em pacientes com suspeita de ICA na admissão⁵⁵.

Em pacientes com peptídeos natriuréticos cronicamente elevados devido à IC crônica, um aumento significativo nos peptídeos natriuréticos circulantes pode indicar ICA. Exames adicionais, como ecocardiografia ou outros procedimentos de imagem, são necessários para confirmar o diagnóstico de ICA nesses pacientes. Outros biomarcadores que refletem diferentes aspectos fisiopatológicos da ICA – como lesão miocárdica, congestão sistêmica, inflamação e fibrose – podem ser úteis para fins diagnósticos ou prognósticos, mas o seu papel na prática clínica de rotina ainda não está bem estabelecido⁵⁵.

O processo diagnóstico inicial deve incluir uma avaliação abrangente não apenas do fenótipo clínico, mas também das doenças cardíacas subjacentes, fatores precipitantes e comorbidades. O diagnóstico de ICA é, muitas vezes, realizado com base na história e nos sinais clínicos auxiliados pela dosagem dos peptídeos natriuréticos circulantes. O papel da imagem para a avaliação inicial da ICA é limitado a pacientes nos quais a condição cardíaca subjacente é desconhecida – incluindo pacientes com IC de novo, que requerem um processo diagnóstico mais extenso – ou a detecção de congestão é incerta. Nesses casos, a ecocardiografia e a ultrassonografia pulmonar podem acrescentar informações valiosas^{62,63}.

A ecocardiografia transtorácica deve ser realizada em todos os pacientes com IC de novo ou com ICAD quando houver suspeita de alteração relevante na patologia cardíaca, para estimar a função do VE e do VD e excluir doença valvar grave ou tamponamento pericárdico. A ultrassonografia pulmonar se tornou uma importante para detectar e monitorar congestão pulmonar em pacientes com ICA. Essa técnica à beira do leito permite a detecção de líquido intersticial no parênquima pulmonar de maneira rápida, barata e confiável^{62,63}.

Um desencadeador isquêmico de ICA, como síndromes coronarianas agudas, deve ser descartado por eletrocardiografia e dosagem (serial) de troponinas cardíacas, enquanto as arritmias podem ser avaliadas por eletrocardiografia, monitoramento eletrocardiográfico contínuo ou interrogatório de cardioversor-desfibrilador implantável em pacientes selecionados. As infecções, por sua vez, podem ser identificadas por medição

de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa e procalcitonina, e as investigações adicionais de acordo com a apresentação clínica, incluindo análise de amostras microbiológicas e imagens. Modalidades de imagem adicionais – a exemplo da ressonância magnética – raramente são necessárias durante a investigação inicial, mas podem ser úteis durante investigações posteriores. A avaliação laboratorial inicial também deve incluir uma avaliação básica da função de outros sistemas orgânicos, como rim, fígado e sangue^{62,63}.

As recomendações atuais sobre o manejo da ICA se apoiam principalmente na opinião de especialistas e não em evidências robustas, uma vez que faltam ensaios clínicos randomizados ou seus resultados são neutros ou negativos^{56,65}. Dados indicaram que o início oportuno da terapia pode ser essencial no tratamento da ICA, com uma associação positiva entre o curto tempo desde a admissão até a administração do diurético e a melhora da sobrevida hospitalar. Por isso, o tratamento inicial deve ser administrado o mais rápido possível, idealmente já durante a investigação diagnóstica⁶⁵.

8. GERENCIAMENTO

8.1 GESTÃO PRECOCE PRÉ-HOSPITALAR

Evidências revelam que o atraso na administração do tratamento está associado a maus resultados na ICA. Por isso, as diretrizes defendem um conceito de tempo para tratamento similar ao recomendado para infartos agudos do miocárdio ou acidentes cerebrovasculares, orientando o início precoce do tratamento em pacientes com ICA, idealmente antes da admissão hospitalar^{55,56,64}. No ambiente pré-hospitalar, os pacientes com ICA devem se beneficiar de monitorização não invasiva adequada – ou seja, eletrocardiografia contínua e medição da pressão arterial e da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) –, suplementação de oxigênio em caso de hipóxia (SpO₂ <90 %) ou ventilação não invasiva em caso de dificuldade respiratória. O tratamento pré-clínico com ventilação não invasiva pode reduzir as taxas de intubação e melhorar os resultados em curto prazo em pacientes com edema pulmonar cardiogênico⁶⁶.

Quando o diagnóstico clínico de ICA é simples, o tratamento intravenoso – principalmente vasodilatadores e/ou diuréticos – com base no fenótipo clínico e na fisiopatologia envolvida deve ser administrado sem esperar por testes adicionais. Os diuréticos são usados principalmente na presença de retenção de líquidos, enquanto os vasodilatadores são administrados para reduzir as pressões de enchimento e modular o acoplamento ventricular-vascular na presença de redistribuição de líquidos e pressão arterial sistólica preservada^{55,56}.

O uso de vasodilatadores também é recomendado pelas diretrizes atuais^{55,56}, enquanto o uso de inotrópicos deve ser restrito a pacientes em choque cardiogênico por comprometimento da contratilidade miocárdica, pois

seu uso inadequado está associado a arritmias, aumento de morbidade e mortalidade⁶⁷.

8.2 GESTÃO INTRA-HOSPITALAR

Indivíduos com ICA correm risco de morte não apenas por insuficiência cardiovascular, mas também pelas consequências da disfunção orgânica devido à congestão e hipoperfusão. Portanto, é importante que a estratégia de tratamento aborde essas questões. Apesar de haver poucos ensaios clínicos randomizados de que o combate à congestão melhore a sobrevida, o efeito dos diuréticos nos sintomas e na congestão de órgãos é evidente. Uma vez restaurada a saturação de oxigênio – com suplementação de oxigênio, ventilação não invasiva ou ventilação mecânica –, os objetivos iniciais do tratamento em pacientes com ICA consistem em obter descongestionamento sem retenção residual de líquidos, otimizar as pressões de perfusão para preservar a perfusão dos órgãos e manter ou iniciar terapias orais modificadoras da doença direcionadas à ativação neuro-humoral, pois esses medicamentos também aumentam a resposta diurética e melhoram a sobrevida em longo prazo^{68,69}.

8.3 TERAPIA DESCONGESTIVA

Como os pacientes com ICA apresentam perfil de congestão semelhante, independentemente da FEVE, a terapia descongestiva é semelhante em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep). O tratamento descongestivo deve ser adaptado de acordo com o fenótipo hemodinâmico e a fisiopatologia subjacente e administrado por via intravenosa – para superar a absorção entérica reduzida devido à congestão gastrointestinal – o mais rapidamente possível após a apresentação para ampliar os resultados benéficos⁴⁶.

Como os diuréticos de alça são >90% ligados às proteínas pela albumina no sangue e precisam ser secretados no túbulo contorcido proximal por vários transportadores de ânions orgânicos, quando o fluxo sanguíneo renal na ICA é reduzido, a dosagem do diurético precisa ser ajustada para atingir uma concentração plasmática suficiente para obter o efeito desejado. Além disso, o efeito máximo dos diuréticos de alça intravenosos ocorre nas primeiras horas, com a excreção de sódio retornando aos valores basais em 6 a 8 horas. Mas, para manter o efeito descongestivo, a administração de diuréticos deve continuar até atingir a euvolemia, com três ou quatro doses diárias ou infusão contínua⁴⁶.

A resposta diurética pode ser avaliada medindo-se o volume urinário e o conteúdo urinário spot de sódio nas primeiras horas após a administração do diurético de alça⁴⁶. A medição do conteúdo urinário pontual de sódio é particularmente útil em pacientes com débito urinário baixo a médio.

Enquanto em pacientes que produzem volumes urinários elevados a natriurese é quase universalmente alta, dados mais recentes indicam que em pacientes com débito urinário baixo a médio, o conteúdo urinário spot de sódio oferece informações prognósticas independentes, além do débito urinário⁷⁰. Em pacientes com congestão, um débito urinário <100 a 150 ml por hora durante as primeiras 6 horas e/ou um conteúdo urinário pontual de sódio <50 a 70 mmol 2 horas após a administração de diurético de alça geralmente indica uma resposta inadequada aos diuréticos⁴⁶.

Recomenda-se a avaliação precoce da resposta diurética para identificar pacientes com resistência aos diuréticos, permitindo a rápida intensificação da dose do diurético de alça para atingir rapidamente a dose máxima. Como o aumento da dose do diurético de alça além da dose máxima não induz diurese e/ou natriurese adicional, deve ser considerada a adição de outro agente diurético com um modo de ação diferente – bloqueio sequencial de néfrons. Nas formas refratárias, a terapia renal substitutiva pode ser considerada, embora essas tecnologias – apesar de serem muito eficazes na remoção de volume – não tenham demonstrado melhorar os resultados^{71,72}.

Os tratamentos descongestivos devem ser continuados até que a euvolemia seja alcançada e os medicamentos sejam trocados para a forma oral. A terapia com diuréticos de alça deve então ser reduzida para a dose mais baixa que possa manter a euvolemia⁵⁶. A quantificação do excesso de líquidos e a determinação da euvolemia podem ser um desafio na prática clínica e exigir uma abordagem multimodal, incluindo sintomas; sinais clínicos; exames de imagem, (como ecocardiografia, radiografia de tórax e ultrassonografia pulmonar; e biomarcadores⁴⁶.

8.4 TERAPIA ABRANGENTE

Tratamentos específicos para a doença cardíaca subjacente e os fatores precipitantes devem ser implementados durante a hospitalização. A revascularização miocárdica e o tratamento antimicrobiano, por exemplo, não devem ser adiados quando a ICA é precipitada por isquemia miocárdica ou infecção, respectivamente. Com base nas comorbidades identificadas durante a avaliação e o tratamento inicial, é necessário antever a necessidade de medicamentos para algumas formas específicas de IC, como IC associada à amiloidose; procedimentos cirúrgicos, incluindo doença valvular cardíaca; suporte circulatório mecânico, a exemplo do dispositivo de assistência VE; ou transplante cardíaco. Também é importante inscrever os pacientes em um programa multidisciplinar de gestão de cuidados de IC, promovendo a adesão à medicação, a titulação da terapêutica modificadora da doença, a reabilitação cardíaca, o tratamento de comorbidades subjacentes e o tempo de acompanhamento com a equipe de saúde⁵⁶.

8.5 GESTÃO DE LONGO PRAZO

8.5.1 Metas de gestão e gestão pré-alta

Pacientes que sobrevivem ao primeiro episódio de ICA apresentam risco aumentado de sofrer outro episódio. Assim, os objetivos de manejo incluem melhorar a sobrevida e reduzir o risco de readmissão hospitalar devido a episódios subsequentes de ICA. Garantir que a condição do indivíduo esteja suficientemente estabilizada para uma alta hospitalar segura é o elemento central da gestão pré-alta. Pacientes com ICA são considerados prontos para alta após atingirem descongestão adequada e função renal estável com terapia oral orientada pelas diretrizes⁵⁶. A congestão é a causa mais comum de readmissão por ICA, e a congestão persistente e a disfunção renal são marcadores conhecidos de mau prognóstico pós-alta⁷³.

Marcadores clínicos, como perda de peso e líquidos, e marcadores bioquímicos, incluindo os peptídeos natriuréticos, são usados como substitutos de congestão. Mas, como a descompensação da IC pode ocorrer devido ao acúmulo e à redistribuição de líquidos, esses biomarcadores não podem ser aplicados uniformemente em pacientes com ICA. Estudos demonstraram a utilidade dos peptídeos natriuréticos e das troponinas cardíacas na predição do risco de morte e readmissão por IC⁷⁴⁻⁷⁶.

Pacientes com ICA que apresentam níveis muito elevados de peptídeo natriurético antes da alta apresentam piores resultados clínicos, incluindo mortalidade e morbidade por todas as causas e cardiovasculares, do que pacientes com níveis mais baixos. Porém, os benefícios de atingir valores-alvo específicos de peptídeo natriurético antes da alta não foram demonstrados. Troponinas cardíacas anormalmente elevadas são muitas vezes detectadas em pacientes com ICA na ausência de isquemia miocárdica evidente e estão igualmente associadas a resultados desfavoráveis⁷⁵⁻⁷⁶.

Outro biomarcador de fibrose miocárdica, o receptor ST2 solúvel – também conhecido como receptor IL-1 tipo 1, uma proteína envolvida no processo de fibrose e hipertrofia miocárdica – tem sido correlacionado com a gravidade da doença e um mau prognóstico em pacientes com ICA⁷⁷. O ST2, juntamente com outros biomarcadores de estresse oxidativo, inflamação e remodelação, requer estudos mais aprofundados e permanece em exploração pré-clínica. No geral, definir e alcançar um descongestionamento satisfatório continua a ser o principal obstáculo na gestão da ICA⁷⁸.

Além do descongestionamento adequado, recomenda-se a implementação do tratamento médico dos fatores precipitantes para melhorar o resultado pós-alta. Em pacientes com ICFER, a terapia oral modificadora da doença para IC de acordo com as diretrizes para IC – consistindo em bloqueadores dos receptores β -adrenérgicos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou inibidores do receptor da angiotensina-nepirilina e antagonistas dos receptores mineralocorticoides – deve ser continuada ou iniciada durante a hospitalização e gradualmente titulada, pois

está associada a melhores resultados. Em pacientes com ICFEp, recomenda-se o controle ideal das comorbidades e dos fatores precipitantes. Tratamentos adicionais, incluindo medicamentos apropriados para algumas formas específicas de IC ou procedimentos cirúrgicos, devem ser avaliados durante a internação⁵⁶.

Os pilares da gestão pré-alta, portanto, incluem garantir uma transição deliberada para cuidados ambulatoriais e criar um plano para avaliar e melhorar o prognóstico pós-alta. A coordenação de cuidados para pacientes com IC é complexa, pois médicos, pacientes, cuidadores e serviços auxiliares devem colaborar para titular a terapia farmacológica, monitorar o estado do volume de líquidos e eletrólitos, tratar comorbidades, iniciar mudanças no estilo de vida e estabelecer planos para adesão ao tratamento e cuidados de emergência^{56,78}.

8.6 GESTÃO PÓS-ALTA

Além da terapia médica supervisionada contínua, a gestão pós-alta deve gerar esforços para melhorar os sintomas e a qualidade de vida, retardar a progressão da doença e tentar fazer a triagem e o prognóstico, utilizando uma estrutura de avaliação de risco para prevenir a readmissão hospitalar e a morte. Geralmente, as ferramentas de prognóstico pós-alta são modelos de predição que levam em consideração diversas variáveis clínicas do paciente, como idade, sinais vitais durante a internação, dados laboratoriais e comorbidades e as relacionam com a mortalidade em 30 dias e em 1 ano. Independentemente do tempo considerado, os pacientes com ICA permanecem em risco persistentemente elevado de reinternação e morte⁷⁹.

Assim, a diretriz da ACCF/AHA para o manejo da IC recomenda o primeiro contato telefônico pós-alta dentro de 3 dias e uma consulta de acompanhamento 7–14 dias após a alta, e as diretrizes da ESC recomendam a primeira consulta ambulatorial de acompanhamento até 7 dias após a alta^{56,78}.

Apesar da complexidade dos fatores associados à reinternação por IC, a taxa de readmissão é usada para elucidar os fatores do paciente e do sistema de saúde que contribuem para a morbimortalidade relacionada à IC. Os fatores do sistema de saúde incluem, por exemplo, a qualidade dos cuidados prestados, o apoio transitório e a garantia de que a lista de medicamentos administrados seja precisa e atualizada, para facilitar ajustes na terapia sempre que o paciente seja internado, transferido ou tiver alta hospitalar⁷⁹.

Os médicos devem tentar identificar os pacientes com ICA com alto risco de readmissão, incorporando dados clínicos, laboratoriais, de imagem e hemodinâmicos em uma avaliação abrangente. As características clínicas na fase pós-alta incluem múltiplas comorbilidades, como doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia e doença renal crônica; pressão arterial sistólica baixa; frequência cardíaca elevada; ortopneia progressiva e distensão da veia

jugular. Os parâmetros laboratoriais preocupantes correspondem a sódio sérico baixo, nitrogênio ureico e creatinina sérica elevados, albumina sérica baixa e peptídeos natriuréticos elevados^{80,81}.

Além dos parâmetros ecocardiográficos usados para avaliar as pressões de enchimento biventricular, outras técnicas de imagem, como a ultrassonografia pulmonar e a avaliação ultrassonográfica no local de atendimento da complacência da veia jugular interna direita, têm se mostrado promissoras na previsão de reinternação por ICA em pacientes internados com ICA⁸². Também é importante uma avaliação clínica abrangente dos pacientes com ICA, com vigilância rigorosa dos sinais de descompensação, assim com intervenções direcionadas no descongestionamento e na educação do paciente na fase vulnerável pós-alta precoce⁸³.

Sensores implantáveis de pressão arterial pulmonar para monitorar o estado hemodinâmico e orientar a terapia podem reduzir o risco de hospitalização relacionada à IC em pacientes com ICFER e ICfEp, mas ainda existem questões sobre a verdadeira eficácia do dispositivo, decorrente de preocupações sobre possíveis vieses e má-conduta durante sua execução⁸⁴⁻⁸⁶. O atendimento remoto com uso de monitorização de impedância intratorácica tem sido associado a um risco aumentado de hospitalização relacionada à IC⁸⁷.

A prevenção da readmissão após uma hospitalização por ICA, portanto, continua a ser um desafio. A identificação confiável de pacientes de alto risco e de intervenções eficazes para reduzir o risco de reinternação tem sido difícil, pois ainda são necessários estudos de alta qualidade em coortes representativas de pacientes. Modelos inovadores de prestação de cuidados estão sendo cada vez mais investigados como ferramentas para melhorar os resultados pós-alta em pacientes com IC. O telemonitoramento, no entanto, não reduziu a readmissão por IC em grandes ensaios multicêntricos e multinacionais⁸⁸⁻⁹⁰. As abordagens de cuidados de transição centradas no paciente, que incluem educação estruturada, comunicação, cuidados clínicos e vigilância rigorosa, por sua vez, não melhoraram os resultados em comparação com os modelos de cuidados habituais⁸⁸.

REFERÊNCIAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88.
2. Van Aelst LN, Arrigo M, Placido R, et al. Acutely decompensated heart failure with preserved and reduced ejection fraction present with comparable haemodynamic congestion. *Eur J Heart Fail* 2018;20:738-47.

3. 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 (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
4. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958–68.
5. O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail*. 2005;11(3):200–5.
6. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725–36.
7. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):847–54.
8. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite “optimal” treatment (from the INCHF Registry). *Am J Cardiol*. 2001;88(4):382–7.
9. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, TH LJ, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209–16.
10. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156(4):662–73. doi:10.1016/j.ahj.2008.04.030.

11. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24(5):442–63.
12. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003;24(5):464–74.
13. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):808–17.
14. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37(4):619–26.
15. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(4):331–7.
16. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384–416.
17. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther*. 2009;121(3):227–52.
18. Arrigo M, Parissis JT, Akiyama E, Mebazaa A. Understanding acute heart failure: pathophysiology and diagnosis. *Eur Heart J Suppl*. 2016;18:G11–G18.
19. Shah AM. Ventricular remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10:341–349.
20. Wang M, Shah AM. Age-associated pro-inflammatory remodeling and functional phenotype in the heart and large arteries. *J Mol Cell Cardiol*. 2015;83:101–111.
21. Zile MR, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation*. 2008;118:1433–1441.

22. Miller WL, Mullan BP. Understanding the heterogeneity in volume overload and fluid distribution in decompensated heart failure is key to optimal volume management: role for blood volume quantitation. *JACC Heart Fail.* 2014;2:298–305.
23. Kaye DM, et al. Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:570–578.
24. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011;4:669–675.
25. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007;116:1549–1554.
26. Nijst P, et al. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:378–388.
27. Titze J, et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287:H203–H208.
28. Guyton AC. Interstitial fluid pressure. II. Pressure-volume curves of interstitial space. *Circ Res.* 1965;16:452–460.
29. Hartupee J, Mann DL. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:30–38.
30. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Tang WHW. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J.* 2017;38:1872–1882.
31. Mullens W, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:589–596.
32. Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal flow alterations during transition from euvolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. *JACC Heart Fail.* 2017;5:672–681.

33. Cotter G, et al. Fluid overload in acute heart failure – re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:165–169.
34. Verbrugge FH, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:485–495.
35. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007;116:1549–1554.
36. Arrigo M, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:201–208.
37. Miró Ò, et al. Time-pattern of adverse outcomes after an infection-triggered acute heart failure decompensation and the influence of early antibiotic administration and hospitalisation: results of the PAPRICA-3 study. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:34–45.
38. Parrinello G, et al. Water and sodium in heart failure: a spotlight on congestion. *Heart Fail Rev.* 2015;20:13–24.
39. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci.* 2016;130:57–77.
40. MacIver DH, Adeniran I, MacIver IR, Revell A, Zhang H. Physiological mechanisms of pulmonary hypertension. *Am Heart J.* 2016;180:1–11.
41. Houston BA, et al. Relation of lymphangiogenic factor vascular endothelial growth factor-D to elevated pulmonary artery wedge pressure. *Am J Cardiol.* 2019;124:756–762.
42. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2005;353:2788–2796.
43. Mentz RJ, O'Connor CM. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2015;13:28–35.

44. Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev.* 2012;17:161–175.
45. Legrand M, Mebazaa A, Ronco C, Januzzi JL. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Crit Care Med.* 2014;42:2109–2117.
46. Mullens W, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137–155.
47. Metra M, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* 2012;5:54–62.
48. Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J.* 2013;34:2804–2811.
49. Rogler G, Rosano G. The heart and the gut. *Eur Heart J.* 2014;35:426–430.
50. Valentova M, et al. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:1684–1691.
51. Colombo PC, et al. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: cause or effect? *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12:215–222.
52. McMurray JJV, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993–1004.
53. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008.
54. Van de Werf F, et al. Diastolic properties of the left ventricle in normal adults and in patients with third heart sounds. *Circulation.* 1984;69:1070–1078.

55. Mebazaa A, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:544–558.
56. Ponikowski P, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891–975.
57. Fonarow GC, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572–580.
58. Peterson PN, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association Get With the Guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:25–32.
59. Miró Ò, et al. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure in the emergency department: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2017;167:698–705.
60. Gheorghiade M, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:423–433.
61. McCullough PA, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Circulation.* 2002;106:416–422.
62. Platz E, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J.* 2016;37:1244–1251.
63. Aras MA, Teerlink JR. Lung ultrasound: a ‘B-line’ to the prediction of decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:1252–1254.

64. Mebazaa A, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med.* 2015;41:912–915.
65. Matsue Y, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:3042–3051.
66. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J.* 2007;28:2895–2901.
67. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med.* 2015;41:912–915.
68. Butler J, Gheorghiade M, Metra M. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:350–352.
69. Kula AJ, et al. Influence of titration of neurohormonal antagonists and blood pressure reduction on renal function and decongestion in decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016;9:e002333.
70. Brinkley DM, et al. Spot urine sodium as triage for effective diuretic infusion in an ambulatory heart failure unit. *J Card Fail.* 2018;24:349–354.
71. Costanzo MR, et al. Extracorporeal ultrafiltration for fluid overload in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2428–2445.
72. Bart BA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367:2296–2304.
73. Harjola V-P, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017;19:821–836.
74. Peacock WF, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2117–2126.

75. Logeart D, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:635–641.
76. Yancy CW, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017;136:e137–e161.
77. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1458–1465.
78. Yancy CW, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1495–1539.
79. Passantino A, Monitillo F, Iacoviello M, Scrutinio D. Predicting mortality in patients with acute heart failure: role of risk scores. *World J Cardiol.* 2015;7:902–911.
80. Grodin JL, et al. Prognostic implications of changes in amino-terminal Pro-B-type natriuretic peptide in acute decompensated heart failure: insights from ASCEND-HF. *J Card Fail.* 2019;25:703–711.
81. Mueller C, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:715–731.
82. Platz E, et al. Lung ultrasound in acute heart failure: prevalence of pulmonary congestion and short- and long-term outcomes. *JACC Heart Fail.* 2019;7:849–858.
83. Palazzuoli A, et al. Early readmission for heart failure: an avoidable or ineluctable debacle? *Int J Cardiol.* 2019;277:186–195.

84. Adamson PB, et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2014;7:935–944.
85. Givertz MM, et al. Pulmonary artery pressure guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1875–1886.
86. Krahnke JS, et al. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail*. 2015;21:240–249.
87. Van Veldhuisen DJ, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation*. 2011;124:1719–1726.
88. Van Veldhuisen DJ, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation*. 2011;124:1719–1726.
89. Chaudhry SI, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363:2301–2309.
90. Jayaram NM, et al. Impact of telemonitoring on health status. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e004148.
91. Van Spall HGC, et al. Effect of patient-centered transitional care services on clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: the PACT-HF randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:753–761.