



## **Manejo Clínico da Insuficiência Cardíaca: Abordagens Farmacológicas e Estratégias de Monitoramento**

Maria Eduarda Andrade Trajano dos Santos <sup>1</sup>, Bruna Emanuely Sousa Ribeiro <sup>2</sup>, Higor César Parrião Lustosa <sup>3</sup>, João Marcelo Lima Queiroz <sup>4</sup>, Letícia Oliveira dos Santos Prado <sup>5</sup>

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

A abordagem clínica da Insuficiência Cardíaca (IC) apresenta desafios significativos para os profissionais de saúde, particularmente no que diz respeito ao manejo de pacientes adultos. No contexto do diagnóstico, são examinadas as complexidades associadas à identificação precoce da IC nessa população, enfatizando a importância de avaliações abrangentes e pontuais. O processo diagnóstico envolve procedimentos intrincados, como exames laboratoriais específicos e avaliações clínicas especializadas, levando em consideração as particularidades da fisiologia adulta. A detecção precoce continua a ser um elemento crucial, dada a potencial progressão rápida da condição nesta faixa etária.

Ao lado do tratamento farmacológico, um aspecto crucial abordado neste artigo é a implementação de estratégias de monitoramento. Exploram-se diversas modalidades, incluindo biomarcadores cardíacos, exames avançados de imagem cardíaca e o uso de dispositivos de monitoramento remoto. O papel central dessas ferramentas reside na capacidade de detectar precocemente mudanças no estado clínico do paciente, fornecendo dados relevantes para ajustes oportunos nos planos terapêuticos. Este enfoque holístico na gestão da IC visa, assim, otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A complexidade inerente ao manejo clínico da IC é ressaltada, exigindo uma abordagem integrada que vá além da simples prescrição de medicamentos. O entendimento aprofundado das nuances farmacológicas e a implementação de estratégias de monitoramento adequadas convergem para uma gestão mais eficaz dessa condição cardíaca progressiva. O presente estudo busca, portanto, contribuir para essa compreensão integral, oferecendo



insights práticos e atualizados sobre as melhores práticas no manejo da IC, com ênfase nas vertentes farmacológicas e de monitoramento.

**Palavras-chaves:** Insuficiência Cardíaca; Abordagens Farmacológicas; Estratégias de Monitoramento

## ***Clinical Management of Heart Failure: Pharmacological Approaches and Monitoring Strategies***

### **ABSTRACT**

The clinical approach to Heart Failure (HF) poses significant challenges for healthcare professionals, particularly concerning the management of adult patients. In the context of diagnosis, complexities associated with early identification of HF in this population are examined, emphasizing the importance of comprehensive and timely assessments. The diagnostic process involves intricate procedures, such as specific laboratory tests and specialized clinical evaluations, taking into account the nuances of adult physiology. Early detection remains a crucial element, given the potential rapid progression of the condition in this age group.

Alongside pharmacological treatment, a crucial aspect addressed in this article is the implementation of monitoring strategies. Various modalities are explored, including cardiac biomarkers, advanced cardiac imaging, and the use of remote monitoring devices. The central role of these tools lies in their ability to detect changes in the patient's clinical status early on, providing relevant data for timely adjustments to therapeutic plans. This holistic approach to HF management aims to optimize clinical outcomes and enhance the quality of life for patients.

The inherent complexity in the clinical management of HF is underscored, demanding an integrated approach that goes beyond mere medication prescription. A profound understanding of pharmacological nuances and the implementation of appropriate monitoring strategies converge towards a more effective management of this progressive cardiac condition. This study seeks to contribute to a comprehensive understanding, offering practical

and updated insights into best practices in HF management, with a focus on pharmacological and monitoring aspects.

**Keywords:** Heart Failure; Pharmacological Interventions; Monitoring Strategies.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 20 de Outubro e publicado em 30 de Novembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p4211-4225>

**Autor correspondente:** Maria Eduarda Andrade Trajano dos Santos - [Eduardaandrade1807@gmail.com](mailto:Eduardaandrade1807@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue de forma eficiente para atender às necessidades do corpo. O manejo clínico farmacológico desempenha um papel crucial no tratamento dessa condição, visando melhorar a função cardíaca, aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Dentre as classes de medicamentos utilizadas, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) são frequentemente prescritos. Esses medicamentos agem bloqueando o sistema renina-angiotensina-aldosterona, reduzindo a resistência vascular periférica e melhorando o débito cardíaco (Kızılırmak et al., 2017).

Além disso, os beta-bloqueadores são essenciais no manejo da insuficiência cardíaca, uma vez que reduzem a frequência cardíaca e a demanda de oxigênio pelo músculo cardíaco. Eles também têm efeitos benéficos na remodelação cardíaca, contribuindo para a melhoria da função ventricular. Diuréticos, como a furosemida, são frequentemente utilizados para aliviar a congestão pulmonar e edema periférico, reduzindo a sobrecarga de

volume no coração (McDonagh et al., 2021).

Outra classe importante de medicamentos na insuficiência cardíaca são os antagonistas dos receptores de aldosterona, que atuam na redução da retenção de sódio e água, contribuindo para a manutenção do equilíbrio hidrossalino. O uso criterioso dessas medicações, ajustado de acordo com a gravidade da insuficiência cardíaca e as condições clínicas individuais, é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os efeitos colaterais (Barroso et al., 2017).

É fundamental ressaltar que o manejo clínico da insuficiência cardíaca deve ser personalizado, levando em consideração a etiologia da doença, a presença de comorbidades e as características individuais do paciente. A monitorização clínica regular, incluindo avaliação da função cardíaca, parâmetros hemodinâmicos e ajustes de medicação conforme necessário, é essencial para garantir uma abordagem eficaz e segura no tratamento da insuficiência cardíaca (Mesquita et al., 2017).

Além do manejo farmacológico, as estratégias de monitoramento desempenham um papel crucial na gestão da insuficiência cardíaca, permitindo uma avaliação contínua da função cardíaca e a pronta adaptação do plano terapêutico. O monitoramento clínico regular, que inclui a avaliação de sintomas, exames laboratoriais e de imagem, é fundamental para identificar precocemente qualquer mudança na condição do paciente. A medição de biomarcadores cardíacos, como o BNP (peptídeo natriurético tipo B), proporciona insights valiosos sobre o estresse no músculo cardíaco, auxiliando na tomada de decisões terapêuticas. Além disso, a tecnologia avançada, como a monitorização remota e dispositivos implantáveis, oferece a oportunidade de monitorar parâmetros hemodinâmicos em tempo real, possibilitando uma intervenção proativa e personalizada (Vargas et al., 2023).

## **METODOLOGIA**

Este estudo foi conduzido em duas fases distintas. Inicialmente, realizou-se uma busca em bases de dados acadêmicas e literatura científica

especializada, como PubMed e Scopus, utilizando palavras-chave pertinentes, tais como "*Clinical Management*", "*Heart Failure*", "*Pharmacological Approaches*" e "*Monitoring Strategies*". A revisão resultante proporcionou uma análise aprofundada dos impactos associados ao manejo clínico da insuficiência cardíaca.

Na segunda fase, a seleção criteriosa das fontes foi orientada pelo alinhamento com o escopo da revisão, priorizando estudos recentes e impactantes. Após a busca nas bases de dados, todas as referências foram minuciosamente examinadas, priorizando a inclusão de ensaios clínicos, metanálises, testes controlados e aleatórios, assim como revisões sistemáticas. A análise abrangente sobre o manejo clínico da insuficiência cardíaca, focando em abordagens farmacológicas e estratégias de monitoramento, é apresentada em uma série de artigos recentes, abrangendo os últimos cinco anos (de 2018 a 2023). Esses estudos exploram a eficácia de terapias não diuréticas para tratar a congestão em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, destacando alternativas além das abordagens tradicionais.

Além disso, enfatiza-se a importância da epigenética clínica e a necessidade de terapias personalizadas, especialmente para pacientes com fração de ejeção preservada. As revisões narrativas oferecem uma visão atualizada da farmacoterapia, enquanto meta-análises investigam o papel do monitoramento remoto e equipes virtuais no gerenciamento de pacientes hospitalizados. Novas perspectivas sobre o uso de monitores cardíacos implantáveis e estratégias personalizadas para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são exploradas. Essa abordagem diversificada destaca avanços significativos e desafios em potencial no tratamento da insuficiência cardíaca, fornecendo insights valiosos para profissionais de saúde e pesquisadores na área.

O processo foi conduzido seguindo rigorosos padrões éticos para assegurar a integridade e confiabilidade das informações, com cada fonte utilizada sendo devidamente citada, respeitando integralmente os direitos autorais dos autores envolvidos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os autores Mebazaa et al., (2022), através do estudo STRONG-HF, focaram no manejo clínico farmacológico da insuficiência cardíaca (IC), com ênfase na rápida titulação de terapias orais após admissão hospitalar por IC aguda. O foco se concentrou na titulação acelerada de tratamentos como  $\beta$ -bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), antagonistas do receptor de angiotensina II (ARA-II), inibidores da neprilisina (ARNi) e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (MRA) durante o período vulnerável após a alta hospitalar. Os resultados indicam que a rápida titulação dessas terapias foi segura e associada a uma redução significativa no risco de morte ou readmissão por IC em 180 dias. A estratégia intensiva resultou em quase todos os pacientes recebendo as medicações recomendadas, inclusive com doses totais recomendadas de IECA/ARA-II/ARNi,  $\beta$ -bloqueador e MRA. Embora tenha havido um aumento nos eventos adversos, esses eventos não foram graves ou fatais. A estratégia intensiva demonstrou uma redução substancial nas taxas de readmissão por IC ou morte por todas as causas em comparação com o grupo de cuidados usuais.

A meta-análise de Zito et al., (2022), baseou-se em seis ensaios clínicos randomizados com 4.869 pacientes, investigou o manejo clínico farmacológico da insuficiência cardíaca (IC) através de um monitoramento multiparâmetro implantável. Comparado com a terapia padrão, essa abordagem resultou em menor risco de morte por todas as causas e eventos de hospitalização por IC. Apesar dos avanços na compreensão da IC, muitos pacientes permanecem subtratados, levando a prognósticos adversos. A estratégia de monitoramento remoto, focada em marcadores pré-clínicos como arritmias, atividade do paciente e impedância intratorácica, revelou benefícios significativos. Ao contrário de estratégias orientadas apenas pela hemodinâmica, a abordagem multiparâmetro mostrou eficácia não apenas na redução de hospitalizações por IC, mas também na mortalidade por todas as causas. Além de prevenir exacerbações, essa estratégia pode identificar subgrupos de pacientes com diferentes fenótipos de doença. Conclui-se que o monitoramento multiparâmetro baseado em implantes, ao otimizar o manejo farmacológico, apresenta potencial para personalizar o tratamento e melhorar os desfechos

clínicos na IC, destacando seu impacto positivo.

O manejo clínico farmacológico da insuficiência cardíaca aguda (ICA) tem como foco a otimização da resistência vascular, sendo a via vasodilatadora uma promissora opção terapêutica. Para os autores Emara et al., (2022), dentre as estratégias investigadas, os antagonistas da vasopressina, como conivaptan e tolvaptan, mostraram eficácia na descompressão em estudos clínicos, especialmente em doses mais elevadas, embora o risco aumentado de disfunção renal e o custo elevado do tolvaptan devam ser considerados. A serelaxina, um vasodilatador com efeitos anti-inflamatórios, apresentou resultados promissores na melhora da dispneia, mas estudos recentes não confirmaram benefícios significativos, dificultando sua aprovação regulatória. Outras opções, como rolofylline, nesiritide e tezosentan, não demonstraram eficácia consistente e, em alguns casos, foram descontinuadas devido a resultados desfavoráveis. Além disso, a otimização da inotropia, embora historicamente associada a complicações, apresenta novas opções como levosimendan, istaroxime e cimlanod, que mostram potencial em estudos preliminares. No entanto, a escolha dessas terapias deve considerar fatores como hipotensão, efeitos adversos e custos. Por fim, os autores afirmam que os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2) na ICA ainda carecem de evidências sólidas, com estudos preliminares sobre empagliflozina sugerindo benefícios limitados na descompressão.

Vargas et al., (2023) avaliaram a eficácia de programas de reabilitação cardíaca (RC) por meio de um ensaio clínico randomizado (ECR) em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Embora haja variabilidade na apresentação clínica da ICFEP, o estudo busca fenotipar os pacientes para determinar a melhor estratégia de tratamento, considerando comorbidades como doença renal crônica, hipertensão, diabetes mellitus e obesidade. A identificação de parâmetros funcionais objetivos pode resultar em uma classificação baseada no nível funcional ("fenótipos biomecânicos"), auxiliando na identificação de pacientes que respondem ou não à RC. Essa abordagem pode melhorar a personalização de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, como exercícios, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida, prognóstico e reduzir readmissões hospitalares, consequentemente diminuindo os custos com saúde.

O manejo clínico farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) está sendo transformado pelo uso crescente de inteligência artificial (IA) e aprendizado de máquina (AM). A pesquisa de Lin et al., (2023) analisou dados complexos para identificar subfenótipos da ICFEP, permitindo tratamentos mais personalizados. A fenotipagem clínica é essencial, considerando comorbidades, e os estudos "SwedeHF" e "CHECK-HF" propõem uma classificação baseada em clusters para guiar estratégias de tratamento específicas para cada subgrupo. Além disso, técnicas avançadas de imagem, como ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca, desempenham papel crucial no diagnóstico preciso da ICFEP. O uso de medicamentos, como inibidores de SGLT2, é sugerido para fenótipos específicos, como a ICFEP relacionada à obesidade. Em conclusão, a abordagem personalizada e fenotipada, apoiada por IA, AM e avanços em diagnóstico por imagem, representa um avanço significativo na gestão da ICFEP, melhorando a eficácia do tratamento e contribuindo para a evolução da medicina de precisão na prática clínica.

Neste ensaio de implementação prospectiva para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEP), os autores Bhatt et al., (2023), avaliaram uma estratégia guiada por uma equipe de cuidados virtuais, demonstrando melhorias significativas no tratamento medicamentoso. A abordagem virtual aumentou substancialmente as prescrições de bloqueadores beta e diuréticos de alça, resultando em uma melhoria de 20% na otimização hospitalar líquida. Esses resultados positivos foram consistentes em várias apresentações de ICFEP, indicando a eficácia da estratégia virtual em diversos contextos clínicos. Importante destacar que a intervenção foi segura, sem aumento significativo de eventos adversos graves. Este estudo destacou a relevância do manejo clínico farmacológico, especialmente no aumento das taxas de tratamentos fundamentais para ICFEP. A implementação eficaz de estratégias virtuais, como a utilizada neste estudo, pode representar um avanço promissor na otimização do tratamento para pacientes com ICFEP, oferecendo uma abordagem segura e eficiente, especialmente quando adaptada para diferentes contextos e populações.

A meta-análise de Zito et al., (2023) destacou que o manejo orientado



por marcadores de pré-congestão monitorados remotamente por dispositivos resultou em menor risco de morte por todas as causas e hospitalizações por IC em comparação com a terapia padrão. A diferenciação entre estratégias indicou que a gestão guiada por parâmetros hemodinâmicos foi associada a uma redução no risco de eventos adversos, enquanto a gestão baseada em impedância não apresentou benefícios significativos. Embora tenha ocorrido uma redução nas hospitalizações por IC, não houve uma diminuição significativa na mortalidade ao longo de 12 meses. O estudo também considera questões econômicas e de implementação, destacando a necessidade de avaliar a eficácia em relação aos custos. Conclui-se que o sucesso dessas estratégias dependerá da otimização da transmissão de dados, da aceitação pelos pacientes e de futuros estudos que forneçam dados adicionais sobre a eficácia do gerenciamento orientado por parâmetros monitorados por meio de vários dispositivos.

A terapia farmacológica é fundamental, destacando-se os diuréticos como ponto central na pesquisa de Mauro et al., (2023), especialmente os diuréticos de alça intravenosos, como furosemida, bumetanida ou torasemida, recomendados como primeira linha em pacientes com ICA e congestão. Vasodilatadores intravenosos podem ser considerados para alívio de sintomas quando a pressão arterial sistólica é  $>110$  mmHg. Opioides, como a morfina, podem ser usados em situações específicas, enquanto a digoxina é indicada em pacientes com fibrilação atrial e frequência ventricular rápida refratária a betabloqueadores. Anticoagulantes são recomendados devido ao risco elevado de trombose venosa profunda. Inotrópicos, como dobutamina e milrinona, são reservados para pacientes com disfunção ventricular esquerda, baixo débito cardíaco e pressão arterial sistólica baixa. Os autores também destacam futuras direções, incluindo o papel promissor de agentes como empagliflozina, acetazolamida, istaroxime e serelaxina. O manejo de terapias crônicas, como inibidores da ECA, bloqueadores de receptores de angiotensina, e beta-bloqueadores, pode exigir ajustes temporários. Além disso, abordam intervenções não farmacológicas, como ventilação não invasiva, cardioversão elétrica e suporte circulatório mecânico de curto prazo, enfatizando a importância da monitorização próxima e ajustes individualizados no manejo da ICA.

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Metodologia do Estudo</b>	<b>Principais Conclusões</b>
Mebaza et al.	2022	Estudo STRONG-HF focado no manejo clínico farmacológico da IC, com rápida titulação pós-admissão hospitalar.	Rápida titulação de $\beta$ -bloqueadores, IECA, ARA-II, ARNi e MRA após alta hospitalar foi segura, associada a redução significativa no risco de morte ou readmissão por IC em 180 dias. Estratégia intensiva resultou em quase todos os pacientes recebendo medicações recomendadas, com redução substancial nas taxas de readmissão por IC ou morte por todas as causas.
Zito et al.	2022	Meta-análise de seis RCTs com 4.869 pacientes, investigando monitoramento multiparâmetro implantável na IC.	Monitoramento remoto baseado em marcadores pré-clínicos resultou em menor risco de morte por todas as causas e hospitalizações por IC em comparação com terapia padrão. Estratégia multiparâmetro foi eficaz na redução de hospitalizações por IC e mortalidade por todas as causas, identificando subgrupos de pacientes com diferentes fenótipos de doença.
Emara et al.	2022	Avaliação de estratégias vasodilatadoras, como antagonistas da vasopressina, na descompressão da ICA.	Antagonistas da vasopressina, como conivaptan e tolvaptan, mostraram eficácia na descompressão em doses mais elevadas, mas com riscos aumentados. Serelaxina apresentou resultados promissores, mas estudos recentes não confirmaram benefícios significativos. Inotrópicos como levosimendan, istaroxime e cimlanod mostram potencial. Escolha das terapias deve considerar fatores como hipotensão, efeitos adversos e custos. Inibidores de SGLT2 na ICA carecem de evidências sólidas.
Vargas et al.	2023	ECR avaliando programas de reabilitação cardíaca em pacientes com ICFEP.	Identificação de fenótipos biomecânicos pode guiar estratégias de tratamento personalizadas. Abordagem baseada em RC pode melhorar qualidade de vida, prognóstico e reduzir readmissões hospitalares, diminuindo custos com saúde.
Lin et al.	2023	Pesquisa analisando dados complexos para identificar subfenótipos da ICFEP, com foco em IA e AM.	Fenotipagem clínica baseada em clusters propõe tratamentos específicos para cada subgrupo. Avanços em diagnóstico por imagem e uso de medicamentos específicos, como inibidores de SGLT2 para fenótipos relacionados à obesidade. Abordagem personalizada e fenotipada, apoiada por IA, AM e avanços em

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Metodologia do Estudo</b>	<b>Principais Conclusões</b>
			diagnóstico por imagem, representa avanço significativo na gestão da ICFEP, contribuindo para a evolução da medicina de precisão.
Bhatt et al.	2023	Ensaio prospectivo para ICFEP, avaliando estratégia guiada por equipe de cuidados virtuais.	Estratégia virtual aumentou substancialmente prescrições de bloqueadores beta e diuréticos, resultando em melhoria de 20% na otimização hospitalar líquida. Intervenção foi segura e eficaz em diversas apresentações de ICFEP. Implementação eficaz de estratégias virtuais pode representar avanço promissor na otimização do tratamento.
Zito et al.	2023	Meta-análise destacando manejo orientado por marcadores de pré-congestão monitorados remotamente por dispositivos.	Gestão guiada por parâmetros hemodinâmicos associada a redução no risco de eventos adversos. Redução nas hospitalizações por IC, mas sem diminuição significativa na mortalidade em 12 meses. Sucesso dessas estratégias dependerá da otimização da transmissão de dados, da aceitação pelos pacientes e de futuros estudos que forneçam dados adicionais sobre a eficácia do gerenciamento orientado por parâmetros monitorados por meio de vários dispositivos.
Mauro et al.	2023	Pesquisa enfocando o papel central dos diuréticos no manejo clínico da ICA.	Diuréticos de alça intravenosos, como furosemida, bumetanida ou torasemida, são recomendados como primeira linha em pacientes com ICA e congestão. Vasodilatadores intravenosos podem ser considerados para alívio de sintomas quando a pressão arterial sistólica é >110 mmHg. Opioides, como a morfina, podem ser usados em situações específicas, enquanto a digoxina é indicada em pacientes com fibrilação atrial e frequência ventricular rápida refratária a betabloqueadores.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise abrangente dos estudos sobre o manejo clínico



farmacológico da insuficiência cardíaca (IC), surgem perspectivas valiosas para aprimorar a prática clínica. A rápida titulação pós-admissão hospitalar de terapias específicas, destacada em um dos estudos, revelou-se segura e associada a uma redução significativa no risco de eventos adversos em um período de 180 dias. Além disso, a implementação de estratégias virtuais para ICFEP mostrou melhorias substanciais na prescrição de medicamentos fundamentais, proporcionando um avanço promissor no tratamento adaptável e eficaz para essa condição.

Outro aspecto relevante é a incorporação de tecnologias de monitoramento remoto, evidenciando seu potencial na gestão da IC. Estudos baseados em monitoramento multiparâmetro implantável e dispositivos orientados por marcadores pré-congestão mostraram benefícios significativos, reduzindo o risco de mortalidade global e hospitalizações específicas por IC. Essas abordagens inovadoras indicam uma direção promissora para a integração da tecnologia na prática clínica, oferecendo uma visão mais abrangente e personalizada do manejo da IC.

A investigação sobre o uso de vasodilatadores e outros agentes farmacológicos na IC aguda destaca a necessidade contínua de explorar opções terapêuticas, equilibrando eficácia clínica com potenciais riscos. A consideração cuidadosa de fatores como efeitos adversos, custos e benefícios a longo prazo é essencial para orientar decisões clínicas fundamentadas.

Por fim, a abordagem fenotipada, impulsionada por inteligência artificial e aprendizado de máquina, representa uma evolução significativa na gestão da IC com fração de ejeção preservada. A categorização baseada em clusters proposta por estudos recentes sugere uma estratégia mais personalizada, direcionando tratamentos específicos para subgrupos de pacientes. Essa abordagem, aliada a avanços em técnicas de imagem, destaca um futuro promissor para a medicina de precisão no contexto da IC.

## **REFERÊNCIAS**

BARROSO, M. C. et al. Endostatin: a Potential Biomarker for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol*, v. 109, n. 5, p. 448-456, 2017.



BHATT, A. S. et al. Virtual Care Team Guided Management of Patients With Heart Failure During Hospitalization. *Circulation*, 81(17), 2023.

CUESTA-VARGAS, A. I. et al. Effectiveness of a cardiac rehabilitation program on biomechanical, imaging, and physiological biomarkers in elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): FUNNEL+study protocol. *BMC Cardiovascular Disorders*, 23, 550, 2023.

EMARA, A. N. et al. Efficacy of Nondiuretic Pharmacotherapy for Improving the Treatment of Congestion in Patients with Acute Heart Failure: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *J. Clin. Med.*, 11, 3112, 2022.

HAMDANI, N. et al. Leveraging clinical epigenetics in heart failure with preserved ejection fraction: a call for individualized therapies. *European Heart Journal*, 42, 1940–1958, 2021.

KIZILIRMAK, P. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 45(1), 49-66, 2017.

LIN, C.-Y. et al. Personalized Management for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J. Pers. Med.*, 13, 746, 2023.

MAURO, C. et al. Acute Heart Failure: Diagnostic–Therapeutic Pathways and Preventive Strategies—A Real-World Clinician’s Guide. *J. Clin. Med.*, 12, 846, 2023.

McDONAGH, T. A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 24, 4–131, 2022.

MEBAZAA, A. et al. Safety, tolerability, and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomized trial. *Lancet*, 400, 1938–1952.

MESQUITA, E. T. et al. Understanding hospitalization in patients with heart failure. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(1), 81-90, 2017.

PAZ, P. A. et al. Narrative review: the holy grail - update on pharmacotherapy for heart failure with preserved ejection fraction. *Ann Transl Med*, 9(6), 523, 2021.

ZITO, A. et al. Device-based remote monitoring strategies for congestion-



guided management of patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*, 24, 2333–2341, 2022.

ZITO, A. et al. Heart failure management guided by remote multiparameter monitoring: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 388, 131163, 2023.