

Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada no Brasil: Uma Revisão Sistemática

Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Brazil: A Systematic Review

Edimar Alcides Bocchi,¹ Andréa Araujo Brandão,² Evandro Tinoco Mesquita,^{3,4} Juliana S. Nakamuta,⁵ André Valente Bichels,⁵ Francisco José Forestiero⁵

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ),² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense Hospital Universitário Antônio Pedro,³ Niterói, RJ – Brasil

Complexo Hospitalar CHN de Niterói,⁴ Niterói, RJ – Brasil

Novartis Biociências AS,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é a condição mais comum de insuficiência cardíaca (IC) em pacientes com mais de 65 anos, associada a elevada morbimortalidade. Os dados epidemiológicos desta condição no Brasil ainda são escassos e esses dados são relevantes para uma melhor compreensão do impacto e necessidades não atendidas na ICFEP e planejamento de ações que possam melhorar a prevenção, diagnóstico e tratamento da doença.

Objetivo do estudo foi identificar as evidências sobre a epidemiologia e as características clínicas dos pacientes brasileiros com ICFEP.

Revisamos sistematicamente estudos observacionais e clínicos avaliando dados epidemiológicos e perfil clínico de pacientes brasileiros com ICFEP nas bases de dados Pubmed/ MEDLINE e LILACS, de acordo com a recomendação PRISMA.

A prevalência de ICFEP em pacientes com IC confirmada variou de 28,2 a 59,0% no ambiente ambulatorial e de 20,0% a 53,1% no ambiente hospitalar. Entre os pacientes com suspeita de IC, a prevalência de pacientes com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo FEVE > 50 % foi de 29,0 a 37,6%. As comorbidades mais frequentemente relatadas foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes, com prevalência de 57,4 a 100,0% e de 10,2 a 49,1%, em estudos envolvendo apenas pacientes com ICFEP ou estudos específicos para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (ICFEN) (n = 14), respectivamente. Dados sobre mortalidade e taxa de hospitalização foram escassos.

Apesar de dados escassos e heterogêneos de prevalência da ICFEP no Brasil observou-se importante prevalência na atenção primária e em pacientes hospitalizados.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; Epidemiologia; Comorbidade; Mortalidade.

Correspondência: Evandro Tinoco Mesquita •

Hospital Universitário Antonio Pedro - Av. Marquês do Paraná, 303. CEP

24033-900, Centro, Niterói, RJ - Brasil

E-mail: etmesquita@gmail.com

Artigo recebido em 18/04/2023, revisado em 22/04/2023, aceito em 22/04/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230033>

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção preservada (ICFEP), definida pela fração de ejeção (FE) $\geq$ 50 %, ¹ é a condição mais prevalente (presente em >70% dos casos) em pacientes com mais de 65 anos. ² É uma síndrome clínica complexa e heterogênea com elevada morbimortalidade, caracterizada por sintomas que estão associados a uma capacidade reduzida do coração de bombear o sangue adequadamente em pressões normais de preenchimento durante a diástole. ² Pacientes com ICFEP apresentam aumento nos níveis de peptídeos natriuréticos plasmáticos em resposta a elevações no estresse da parede cardíaca diastólica, ² e podem apresentar somente 35 % de sobrevida em cinco anos após hospitalização. ³

A prevalência populacional geral da ICFEP é estimada em 1-3% e espera-se incremento futuro pelo envelhecimento, melhor diagnóstico e aumento de comorbidades como diabetes, hipertensão, obesidade e fibrilação atrial. ⁴ Esses pacientes apresentam comprometimento da qualidade de vida, altas taxas de hospitalização e morte prematura, ^{5,6} e taxas de mortalidade chegando a 6,3 % em um ano ¹ semelhante a ICFER nos indivíduos após hospitalização.

No Brasil, os dados epidemiológicos da ICFEP ainda são escassos. Em 2016, foi realizado estudo epidemiológico transversal para avaliar a prevalência de IC e seus fenótipos em indivíduos atendidos em unidades básicas de saúde na cidade de Niterói, Brasil. Nesta amostra, 59% apresentavam ICFEP, e 41% IC de FE reduzida (ICFER). A ICFEP foi mais prevalente em mulheres, pacientes mais velhos, mais obesos com uma proporção maior de hipertensão e diabetes do que aqueles com ICFER. ⁷

Para melhor entendimento do impacto e necessidades não atendidas na ICFEP, é essencial a produção de dados epidemiológicos que orientarão médicos e tomadores de decisão no planejamento de intervenções preventivas, diagnósticas e de tratamento da doença. Assim, o objetivo desta revisão é identificar as evidências disponíveis sobre características clínicas e epidemiológicas dos pacientes brasileiros com ICFEP.

Métodos

O protocolo de revisão sistemática foi registrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews*

(PROSPERO) sob o número CRD42019122380. Revisamos sistematicamente estudos observacionais e clínicos avaliando dados epidemiológicos e perfil clínico de pacientes brasileiros com ICfEP, seguindo as diretrizes de itens de notificação preferenciais para revisão sistemática e meta-análise (PRISMA).⁸

As bases de dados MEDLINE via PubMed e LILACS foram utilizadas para pesquisa de estudos brasileiros publicados do início de 2008 até 10 de dezembro de 2018. As estratégias de busca incluíram Medical Subject Headings (MeSH)/Descritores em ciências da saúde (DeCS) e termos gerais, sem restrição de idioma ou ano, e foram divididas em dois grupos de busca: “doenças e condições” e “população (país)”.

A estratégia de busca no MEDLINE (via PubMed) para “doenças e condições” foi a seguinte: ((Heart Failure[Mesh] OR “Heart Failure, Diastolic”[Mesh] OR heart failure[Text Word] OR Heart Failure Preserved Ejection Fraction (HfpEF) and Heart Failure Normal Ejection Fraction OR cardiac failure[Text Word] OR cardiac insufficiency[Text Word] OR diastolic heart failure[Text Word] OR “Atrial Fibrillation”[Mesh] OR atrial fibrillation[Text Word] OR “Natriuretic Peptide, Brain”[Mesh] OR BNP[Text Word]) OR (“Hypertrophy, Left Ventricular”[Mesh] OR Left Ventricular Hypertrophy[Text Word] OR LVH[Text Word] OR “Cardiomyopathy, Hypertrophic”[Mesh]) AND (Hypertension[Mesh] OR hypertension[Text Word] OR Blood Pressure[Mesh])) OR (“Amyloidosis”[Mesh] AND (cardio*[tw] OR cardia*[tw])). Para “população (país)” a estratégia MEDLINE (via PubMed) utilizada foi: (Brazil[Mesh] OR Brazil*[All Fields] OR Brasil*[All Fields] OR Portuguese[LA] OR Brazil[PL] OR São Paulo[All Fields] OR Rio de Janeiro[All Fields] OR Brasília[All Fields] OR Salvador[All Fields] OR Niterói[All Fields] OR Goiânia[All Fields] OR Porto Alegre[All Fields] OR Belo Horizonte[All Fields] OR Recife[All Fields] OR Campinas[All Fields] OR Ribeirão Preto[All Fields]). Essa mesma estratégia foi utilizada para a base de dados LILACS, incluindo todas as palavras significativas e relacionadas com as vertentes descritas anteriormente para “doenças e condições” e “população (país)”.

Após aplicar a estratégia de busca às bases de dados selecionadas, os títulos e resumos foram examinados quanto a registros relevantes, e as publicações em texto completo dos resumos selecionados foram recuperados para uma análise detalhada. A triagem foi conduzida por quatro revisores.

As publicações foram consideradas elegíveis se relatassem dados primários sobre qualquer um dos seguintes dados: 1) prevalência ou incidência de ICfEP, 2) taxas de mortalidade ou hospitalização por ICfEP, ou 3) características clínicas de pacientes com ICfEP.

Os estudos selecionados também atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade: estudos observacionais ou experimentais envolvendo apenas pacientes brasileiros ou relatando dados especificamente para pacientes brasileiros, com tamanho da amostra igual ou maior a 25 pacientes, e publicados nos últimos 10 anos (2008-2018). A ICfEP foi definida por avaliação objetiva da FE $\geq$ 50%. Também considerou-se levantar estudos com FE $\geq$ 45 %, uma vez que na época do levantamento, cinco artigos selecionados consideravam este valor de corte como ICfEP (Tabela 1).

Atualmente, sabe-se que, além de anamnese, exame físico e exames básicos como radiografia de tórax, eletrocardiograma, teste de função pulmonar e exames bioquímicos e hematológicos, a dosagem de BNP (peptídeo natriurético tipo B) ou pró-BNP é de grande valor para o diagnóstico da ICfEP. O BNP, se elevado, apresenta grande especificidade para o diagnóstico da doença e, quando esta revisão foi realizada, a maioria dos estudos não considerou esta dosagem. Os estudos que realizaram avaliação de BNP estão listados na Figura 1.

Relatos de casos, séries de casos com n < 25, editoriais, cartas aos editores, comentários, revisões narrativas, estudos publicados apenas em formato de resumo, estudos em animais e estudos *in vitro* foram excluídos.

Os dados de artigos elegíveis com texto completo foram extraídos por dois revisores independentes. Os dados resumidos incluíram ano de publicação e autor, desenho do estudo, pontos de corte da FE, tamanho da amostra, características da amostra (dados demográficos, comorbidades, características clínicas) e medidas de resultados. A avaliação do viés foi baseada no “Instrumento de Avaliação Crítica” do Joanna Briggs Institute para Estudos que relatam dados de prevalência.⁹ A ferramenta de avaliação de risco é descritiva e não fornece uma pontuação ou similar.

Combinar os resultados por meio de metanálise não foi planejado, devido à heterogeneidade usual nos métodos, desfechos e características da amostra de estudos observacionais. O objetivo da revisão foi descrever a epidemiologia de uma condição com dados escassos previstos, portanto, os resultados foram agrupados e apresentados de forma descritiva de acordo com categorias definidas em termos de desenho do estudo e características da amostra.

Resultados

O processo de seleção dos estudos, realizado de acordo com as diretrizes do PRISMA, pode ser visto na Figura 2.

A estratégia de busca rendeu inicialmente 3175 registros (PubMed: 2524, LILACS: 651), sendo 424 deles removidos como duplicatas. A triagem de título e resumo resultou em 61 registros potencialmente elegíveis que foram selecionados para leitura de texto completo. Após a triagem de texto completo, 24 estudos foram incluídos para extração de dados.

A Tabela 1 apresenta as principais características dos estudos incluídos, de acordo com a população – pacientes com IC diagnosticada, suspeita clínica de IC, suspeita clínica de ICfEP e pacientes com ICfEP. A maioria dos estudos (13 de 24) foi transversal, conduzida em ambiente ambulatorial (17 de 24) e adotou um ponto de corte para a FE de 50% (18 de 24).

Em estudos que avaliaram pacientes com IC suspeita, ou seja, com ausência de causas não cardíacas de falta de ar¹⁰ ou confirmada, o número de pacientes com suspeita de IC variou de 75 a 2056 independentemente da FE. Os estudos que incluíram somente pacientes com FE preservada tiveram tamanhos de amostra marcadamente menores, variando de 25 a 60 entre os estudos com pacientes com ICfEP confirmada, e de 85 a 166 nos estudos que investigaram pacientes com suspeita de ICfEP. A proporção de mulheres nas amostras variou

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Primeiro autor	Ano	Desenho do estudo	Local de tratamento	Valor de corte	Tamanho amostral	% Mulheres	Média etária
Pacientes diagnosticados com insuficiência cardíaca, independentemente das amostras de fração de ejeção							
Abuhab ¹⁹	2012	Retrospectivo	Hospitalar	45%	577	39,3%	69,0*
Balieiro ³⁰	2009	Transversal	Ambulatorial	50%	166	63,0%	59,0
Reis ¹⁴	2013	Prospectivo	Ambulatorial	45%	383	55,8%	52,2
Cardoso ¹¹	2018	Prospectivo	Hospitalar	50%	260	45,8%	66,1
Goldraich ²⁰	2010	Prospectivo	Hospitalar	50%	721	50,2%	66,0
Gripp ³¹	2009	Retrospectivo	Hospitalar	40%	322	34,0%	63,5
Jorge ⁷	2016	Transversal	Ambulatorial	50%	633	74,0%	72,5
Mangini ³²	2008	Prospectivo	Hospitalar	45%	212	44,0%	59,9
Nogueira ³³	2010	Transversal	Hospitalar	45%	144	45,8%	61,0
Oliveira ¹¹	2018	Prospectivo	Ambulatorial	50%	75	44,0%	61,8
Rycembel ³⁴	2013	Transversal	Ambulatorial	50%	155	60,4%	64,7
Silva ¹⁶	2012	Retrospectivo	Ambulatorial	50%	549	49,0%	NR
Villacorta ³⁵	2010	Retrospectivo	Ambulatorial	50%	209	66,4%	61,7
Wajner ¹³	2017	Retrospectivo	Ambulatorial	50%	2056	49,0%	71,0*
Pacientes com suspeita clínica de insuficiência cardíaca, independentemente das amostras de fração de ejeção							
Jorge ³⁶	2012	Transversal	Ambulatorial	50%	142	91,0%	73,6
Jorge ³⁷	2013a	Transversal	Ambulatorial	50%	161	80,0%	74,7
Moutinho ¹⁵	2008	Transversal	Ambulatorial	45%	239	60,8%	61,5
Amostra de pacientes com suspeita clínica de insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada							
Jorge ³⁸	2014	Transversal	Ambulatorial	50%	166	72,0%	67,9
Jorge ³⁹	2010	Transversal	Ambulatorial	50%	118	78,9%	75,0
Jorge ⁴⁰	2013b	Transversal	Ambulatorial	50%	85	81,0%	76,9
Amostra de pacientes somente com IC FEP							
Pereira ²¹	2018	Transversal	Ambulatorial	50%	60	54,0%	56,0
D'Almeida ¹⁷	2018	ECR	Hospitalar	50%	53	67,9%	72,3
Garcia ²²	2015	Transversal	Ambulatorial	50%	28	71,4%	60,0
Messias ²³	2016	Transversal	Ambulatorial	50%	25	76,0%	57,0

ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ECR: ensaio clínico randomizado; NR: não reportado; *média etária.

de 34,0 a 91,0% em pacientes com suspeita ou confirmação de IC independentemente de FE e de 54,0% a 81,0% em pacientes com FE preservada. A faixa etária nesses subgrupos de estudos foi de 52,2-74,7 e 56,0-76,9 anos, respectivamente. As faixas de prevalência de IC FEP em pacientes com IC confirmada variaram de 28,2% a 59,0% no ambiente ambulatorial e de 20,0 a 53,1% no ambiente hospitalar. Entre os pacientes com suspeita de IC, a prevalência variou de 24,6% a 46,5% em estudos envolvendo pacientes independentemente de sua FE e de 29,0% a 37,6% em estudos envolvendo apenas pacientes com FE > 50%. Os pacientes com IC em regime ambulatorial apresentaram maior prevalência de IC FEP. Três estudos também apresentaram prevalência de IC com FE intermediária, variando de 14,2% a 18,9% entre os pacientes com IC confirmada.¹¹⁻¹³

Os valores médios de FEVE e de BNP entre os pacientes com IC FEP, relatados nos estudos incluídos, podem ser visualizados na Figura 1.

A Tabela 2 apresenta os parâmetros clínicos de pacientes com IC FEP. Dados detalhados sobre as classes funcionais da *New York Heart Association* (NYHA) foram relatados em um estudo. As classes funcionais NYHA III-IV foram responsáveis por 15,2% a 43,2% dos pacientes inscritos em três estudos que relataram essa variável.¹⁴⁻¹⁶ A ausência de utilização das classes funcionais na maioria dos estudos sugere que muitos pacientes ainda são desassistidos em termos de manejo terapêutico.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi a característica clínica mais comumente avaliada em

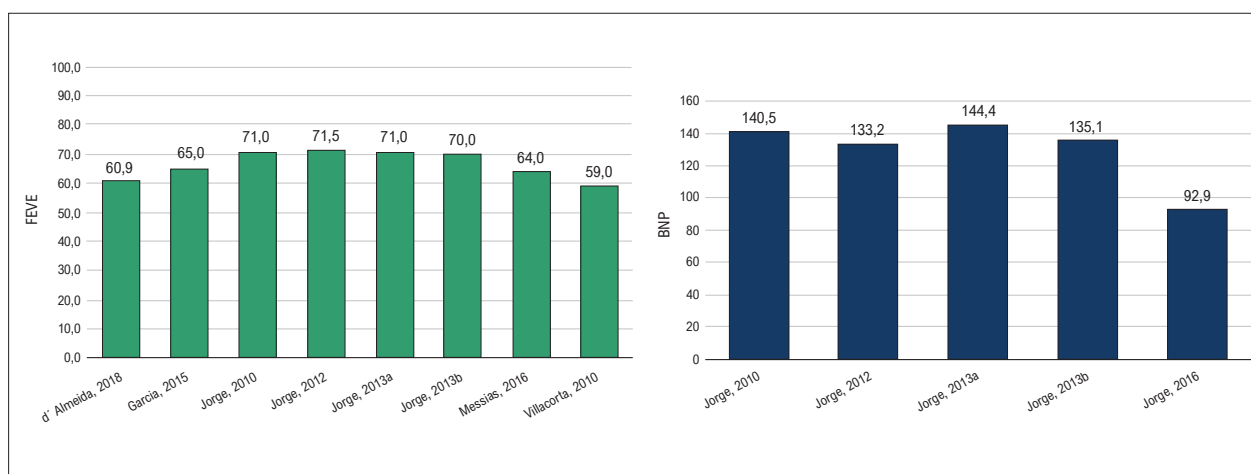


Figura 1 – Valores médios de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (A) e peptídeo natriurético cerebral (BNP) (B) nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada.

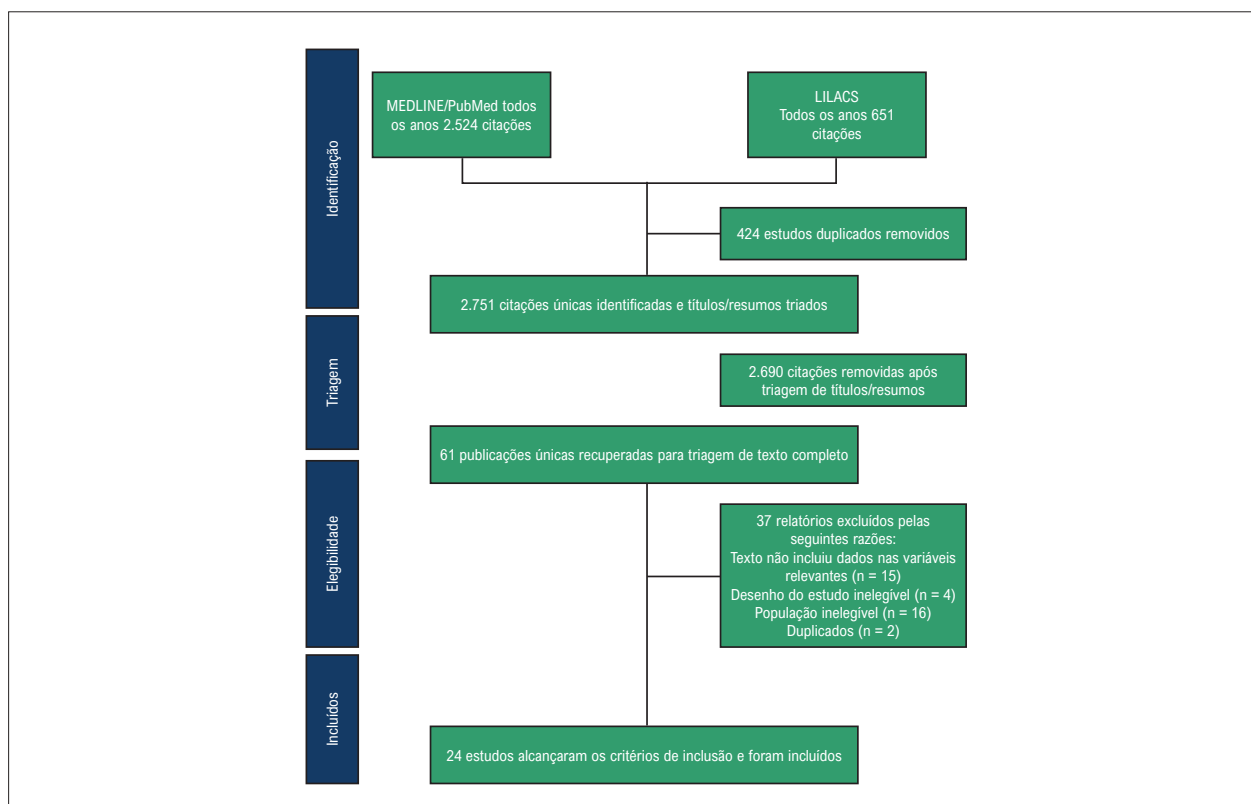


Figura 2 – Fluxograma de seleção dos estudos.

estudos de ICPEP, seguida por índice de massa corporal (IMC), volume do átrio esquerdo, BNP e creatinina sérica. Os dados detalhados sobre a FEVE e o BNP também são apresentados na Figura 1.

Estudos envolvendo pacientes com ICPEP somente ou apresentando dados especificamente para pacientes com ICPEP ($n = 14$) relataram dados de 10 comorbidades selecionadas (Tabela 2). As comorbidades mais

frequentemente relatadas foram hipertensão e diabetes, com prevalência variando de 57,4 a 100,0% e de 10,2 a 49,1%, respectivamente.

Cinco estudos relataram dados sobre mortalidade¹⁴⁻¹⁷ e taxa de hospitalização^{15,16} em pacientes com ICPEP. Apenas um estudo apresentou dados sobre a taxa de mortalidade intra-hospitalar.¹⁸ Como os achados do estudo foram examinados por diferentes métodos e durações de

Artigo de Revisão

Tabela 2 – Prevalência de características clínicas e comorbidades entre pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada

Variável	Número de estudos	Mínimo	Máximo
Parâmetros clínicos			
FEVE (média)	8	59,0	71,5
IMC (média)	6	28,1	32,8
Volume átrio esquerdo	5	32,6	44,6
BNP (média)*	5	92,9	144,4
Creatinina (média)	5	0,92	0,99
NYHA III-IV	3	15,2%	43,2%
NYHA I	1	0,0%	0,0%
NYHA II	1	9,5%	9,5%
NYHA III	1	50,9%	50,9%
NYHA IV	1	39,6%	39,6%
NYHA II-III	1	100,0%	100,0%
Diâmetro do átrio direito (mm)(média)	1	27	27
Comorbidades			
Hipertensão	13	57,4%	100,0%
Diabetes mellitus	13	10,2%	49,1%
Fibrilação atrial	6	2,5%	49,1%
IMC > 30	4	34,0%	72,9%
Doença coronariana	4	17,7%	28,4%
DPOC	3	0,0%	13,9%
Anemia	3	0,0%	21,3%
Doença renal crônica	2	3,8%	16,8%
AVC prévio	2	8,9%	15,4%
Infarto do miocárdio prévio	1	10,9%	10,9%

*Um estudo reportou média de valores de BNP. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IMC: índice de massa corpórea; BNP: peptídeo natriurético cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC: acidente vascular cerebral.

seguimento, esses dados serão apresentados apenas de forma descritiva. Moutinho et al., em 2008, avaliaram 170 pacientes com suspeita de IC atendidos em unidades de atenção primária que realizaram avaliações ecocardiográficas e 79 (46,5%) foram diagnosticados com IC. Os autores observaram que 16,5% dos pacientes com IC. Os autores observaram que 16,5% dos pacientes com IC tiveram internação no último ano.¹⁵ Silva, em 2012¹⁶ analisou dados retrospectivos de 14 anos sobre 549 pacientes com IC atendidos em ambulatório de IC. Entre os pacientes com IC (n = 155, 28,2%), 20,0% tiveram pelo menos uma internação relacionada à IC, 25,8% deles tiveram dois ou mais eventos, e 8,4% morreram durante o período de acompanhamento. Abuhab, em 2012, examinou dados sobre 577 internações hospitalares relacionadas à IC e observou uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 24,0% entre pacientes com FEVE > 45%, significativamente menor que

pacientes com FEVE ≤ 45% (34,0% para FEVE 30-45 % e 41% para FEVE <30%).¹⁹ Reis et al., em 2013, acompanharam 138 pacientes com IC (44,2% com etiologia chagásica) durante um ano e identificaram no grupo de IC uma taxa de mortalidade de 10,2%, significativamente menor do que a taxa observada para pacientes com disfunção sistólica (23,6%).¹⁴ D'Almeida et al., em 2018,¹⁷ conduziram um estudo randomizado hospitalar avaliando a restrição agressiva de fluidos e sódio em IC descompensada. A taxa de mortalidade até 30 dias após a internação hospitalar foi de 7,5% na amostra (n = 53). Nenhum dos estudos apresentou dados sobre a causa do óbito ou motivo da internação.

Discussão

De nosso conhecimento esta é a primeira revisão sistemática da epidemiologia da IC no Brasil. Nossos resultados revelaram uma escassez de dados, particularmente relacionados à incidência, prevalência baseada na população e características clínicas dos pacientes. Os dados disponíveis foram extraídos de estudos com diferentes metodologias e tamanhos de amostra obtidos de diferentes grupos de pacientes (IC confirmada, suspeita de IC, suspeita de IC, IC confirmada), prejudicando a comparação de dados e conclusões para outros contextos e configurações clínicas.

Não foi possível identificar a prevalência de IC na população geral, mas é razoável afirmar que IC representa uma proporção significativa de pacientes com IC, com algumas estimativas acima de 50%. Como esperado, as estimativas de prevalência de IC foram maiores em amostras de pacientes ambulatoriais e em um estudo em pacientes na atenção primária.^{7,10,11,20-23}

A distribuição de gênero entre os pacientes brasileiros com IC reafirma observações de estudos internacionais, com maior proporção de mulheres.¹⁸ Não foi possível identificar um padrão claro em termos de idade com amplas faixas etárias e médias de idade semelhantes em amostras com IC apenas e amostras com IC mistas.

De acordo com a literatura disponível, os pacientes com IC tendem a ser mais idosos,²⁴ mas distinções claras no desenho e nos procedimentos de seleção da amostra entre os estudos incluídos possam ter prejudicado nossa capacidade de detectar essa mesma tendência em nossa revisão. Parâmetros clínicos como FEVE, BNP, creatinina e IMC não foram avaliados de maneira homogênea em estudos incluindo pacientes com IC. Apenas oito dos 24 estudos relataram FEVE, e apenas cinco apresentaram valores médios de BNP; ambas as variáveis são relevantes para melhor compreender as características dos pacientes com IC. Peptídeos natriuréticos (BNP plasmático, fragmento N-terminal do BNP, e peptídeo natriurético pró-atrial médio-regional) são critérios bem estabelecidos para o diagnóstico de IC nas diretrizes clínicas. Apesar de alguma incerteza sobre o valor diagnóstico ou prognóstico de peptídeos natriuréticos na IC,²⁵⁻²⁷ dados sobre amostras brasileiras poderiam agregar ao conhecimento geral sobre o assunto.

Comorbidades como hipertensão, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, diabetes mellitus, doença

renal crônica são geralmente descritas¹⁸ como fatores importantes que influenciam a fisiopatologia da IC-FEP e é razoável esperar que sejam abordadas em estudos de IC-FEP. A prevalência de diabetes e hipertensão foi descrita na maioria dos estudos (em 13 dos 24 estudos selecionados). Por outro lado, fibrilação atrial, obesidade, doença arterial coronariana e doença renal crônica foram raramente relatadas nos estudos. Além disso, a variabilidade pronunciada na prevalência de cada comorbidade impede qualquer conclusão robusta sobre sua frequência entre os pacientes brasileiros com IC-FEP.

Dados sobre mortalidade e taxa de hospitalização também foram escassos. Além disso, as características da amostra, a duração do acompanhamento, os desenhos do estudo e as definições dos resultados foram amplamente diferentes nos cinco estudos que relataram esses dados. Dois estudos comparando IC-FEP com IC-FER observaram menores taxas de mortalidade em um ano e de mortalidade hospitalar no grupo IC-FEP. A evidência observacional inicial a respeito do risco relativo de morte em IC-FEP *versus* IC-FER produziu conclusões inconsistentes,⁵ mas a maioria dos estudos observou uma taxa de mortalidade discretamente mais elevada associada com IC-FER. Mais recentemente, uma meta-análise reunindo dados de estudos observacionais e experimentais concluiu em favor de um menor risco de morte na IC-FEP em comparação com a IC-FER.²⁸ A causa da morte ou os motivos da hospitalização não foram detalhados em nenhum dos estudos.

O estudo PARADIGM-HF que envolveu pacientes do Brasil e América Latina com IC-FEP encontrou menor taxa de hospitalização em comparação aos pacientes norte-americanos.²⁹

Limitações

Esta revisão sistemática foi realizada com metodologia reproduzível de acordo com um protocolo pré-especificado (indexado na base de dados PROSPERO). Seus resultados são baseados em dados publicados de estudos independentes que adotam diferentes métodos e características de amostra. Assim, as principais limitações deste estudo estão relacionadas à variabilidade dos estudos incluídos, inerente a estudos observacionais. Atualmente é muito clara a importância da dosagem de BNP no contexto de diagnóstico de IC-FEP. Na época deste levantamento, apenas cinco estudos incluídos avaliaram o BNP. Nestes últimos anos, o entendimento sobre a fisiopatologia de IC-FEP evoluiu, com surgimento de novas opções de diagnóstico em um algoritmo de diagnóstico para suspeita de IC-FEP.¹⁰

Apesar dessas limitações, este é o primeiro esforço para apresentar sistematicamente o conhecimento disponível sobre dados demográficos, características clínicas, hospitalização e taxas de mortalidade entre os pacientes brasileiros com IC-FEP. Essas observações reforçam a necessidade de padrões metodológicos para futuros estudos de internações por condições sensíveis à atenção primária no Brasil (projeto ICSAP), como a adoção de critérios diagnósticos padronizados e coleta de dados sobre variáveis de exposição relevantes (comorbidades, peptídeos natriuréticos, parâmetros ecocardiográficos etc.) e desfechos pré-especificados.

Conclusões

Os resultados deste estudo refletem a dimensão e a importância das informações epidemiológicas para a geração de evidência de IC-FEP no Brasil. A sistematização desses dados aponta que a prevalência de base populacional ainda é desconhecida e a prevalência de IC-FEP entre pacientes com IC confirmada ou suspeita, varia amplamente na literatura disponível. Os estudos com pacientes ambulatoriais são predominantes e por consequência, trazem o maior volume de informações de IC-FEP. No entanto, a ausência de especificação das classes funcionais de IC evidenciou lacunas e potenciais desassistências nos serviços de saúde.

Ainda, destaca-se que nosso país carece de um aperfeiçoamento dos sistemas de informação em saúde, principalmente em relação aos dados hospitalares, no que reverbera em limitações para avaliar a real prevalência e incidência da IC-FEP entre os pacientes hospitalizados. Essa revisão reúne informações que podem servir como instrumento de monitoramento e caracterização do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com IC-FEP, impactos sobre o prognóstico e o custo dessa complexa e heterogênea síndrome clínica, ligada às diferentes comorbidades e ao envelhecimento.

Agradecimentos

À Anova Consultoria em Saúde Ltda, por ter realizado a busca dos artigos na base de dados e SPRIM pela escrita deste manuscrito.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bocchi EA, Brandão AA, Mesquita ET, Nakamuta JS, Bichels AV, Forestiero FJ; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante, Análise e interpretação dos dados e Obtenção de dados: Bocchi EA, Brandão AA, Mesquita ET; Análise estatística e Obtenção de financiamento: Nakamuta JS, Bichels AV, Forestiero FJ.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Novartis (apoio estatístico e delineamento do estudo)

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and One-Year Outcomes in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved, Mid-Range and Reduced Ejection Fraction: An Analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574-585. doi: 10.1002/ehf.813.
2. Borlaug BA. Evaluation and Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(9):559-73. doi: 10.1038/s41569-020-0363-2.
3. Upadhyay B, Kitzman DW. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: New Approaches to Diagnosis and Management. *Clin Cardiol*. 2020;43(2):145-55. doi: 10.1002/clc.23321.
4. Zakeri R, Cowie MR. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Controversies, Challenges and Future Directions. *Heart*. 2018;104(5):377-84. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310790.
5. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, et al. The Prevalence of Stages of Heart Failure in Primary Care: A Population-Based Study. *J Card Fail*. 2016;22(2):153-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.10.017.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies that Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100.
9. The Joanna Briggs Institute. Checklist for Prevalence Studies. Adelaide: JBI; 2017.
10. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to Diagnose Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Hfa-Peff Diagnostic Algorithm: A Consensus Recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
11. Cardoso JN, Del Carlo CH, Oliveira MT Jr, Ochiai ME, Kalil R Filho, Barretto ACP. Infection in Patients with Decompensated Heart Failure: In-Hospital Mortality and Outcome. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(4):364-70. doi: 10.5935/abc.20180037.
12. Oliveira MMC, Sampaio EES, Kawaoka JR, Hatem MAB, Câmara EJN, Fernandes AMS, et al. Silent Cerebral Infarctions with Reduced, Mid-Range and Preserved Ejection Fraction in Patients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):419-22. doi: 10.5935/abc.20180140.
13. Wajner A, Zuchinali P, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE. Causes and Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Admitted with or for Heart Failure at a Tertiary Hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(4):321-30. doi: 10.5935/abc.20170136.
14. Reis FB, Fernandes AM, Andrade GM, Bitencourt A, Nieves F, Franco VH, et al. Influencia de la Etiología sobre la Mortalidad en la Insuficiencia. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(3):246-50.
15. Moutinho MAE, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MBF, Rosa MLG, et al. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e com Disfunção Sistólica na Comunidade. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(2):145-50. doi: 10.1590/S0066-782X2008000200011.
16. Silva VG. Fatores Associados a Óbito e Hospitalizações em uma Clínica de Insuficiência Cardíaca. Dissertação. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] - Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2012.
17. D'Almeida KSM, Rabelo-Silva ER, Souza GC, Trojahn MM, Barilli SLS, Aliti G, et al. Aggressive Fluid and Sodium Restriction in Decompensated Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Results from a Randomized Clinical Trial. *Nutrition*. 2018;54:111-7. doi: 10.1016/j.nut.2018.02.007.
18. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019;124(11):1598-617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
19. Abuhub A. Análise de Dados de Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca Descompensada – Impacto sobre Desfechos Clínicos e Custos. São Paulo. Tese [Doutorado em Medicina] - Universidade de São Paulo; 2012.
20. Goldraich L, Clausell N, Biolo A, Silva LB, Rohde LE. Clinical Predictors of Preserved Left Ventricular Ejection Fraction in Decompensated Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):364-71. doi: 10.1590/s0066-782x2010000300017.
21. Pereira VFA, Valentin LSS. The MentalPlus® Digital Game Might Be an Accessible Open Source Tool to Evaluate Cognitive Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Hypertensive Patients: A Pilot Exploratory Study. *Int J Hypertens*. 2018;2018:6028534. doi: 10.1155/2018/6028534.
22. Garcia EL, Menezes MG, Stefani CDM, Danzmann LC, Torres AR. Ergoespirometria e Ecocardiograma na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estágio Inicial e em Saudáveis. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(3):248-55.
23. Messias LR, Messias AC, Miranda SM, Wiefels CC, Ferreira AG, Santos LM, et al. Abnormal Adrenergic Activation is the Major Determinant of Reduced Functional Capacity in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Int J Cardiol*. 2016;203:900-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.224.
24. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A Contemporary Appraisal of the Heart Failure Epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):996-1004. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0924.
25. Meijers WC, van der Velde AR, de Boer RA. Biomarkers in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Neth Heart J*. 2016;24(4):252-8. doi: 10.1007/s12471-016-0817-7.
26. Buckley LF, Canada JM, Del Buono MC, Carbone S, Trankle CR, Billingsley H, et al. Low NT-proBNP Levels in overweight and Obese Patients do Not Rule Out a Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *ESC Heart Fail*. 2018;5(2):372-8. doi: 10.1002/ehf2.12235.
27. Khalid U, Wruck LM, Quibrera PM, Bozkurt B, Nambi V, Virani SS, et al. BNP and Obesity in Acute Decompensated Heart Failure with Preserved vs. Reduced Ejection Fraction: The Atherosclerosis Risk in Communities Surveillance Study. *Int J Cardiol*. 2017;233:61-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.01.130.
28. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The Survival of Patients with Heart Failure with Preserved or Reduced Left Ventricular Ejection Fraction: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1750-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehz254.
29. Correia LC, Rassi A Jr. Paradigm-HF: A Paradigm Shift in Heart Failure Treatment? *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):77-9. doi: 10.5935/abc.20160009.
30. Balieiro HM, Osugue RK, Rangel SP, Brandão R, Balieiro TL, Bernardes S, et al. Clinical and Demographic Profile and Quality Indicators for Heart Failure in a Rural Area. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):637-42. doi: 10.1590/s0066-782x2009001200020.
31. Gripp EDA, Tedeschi B, Luiza A, Sales F, Iso MDA, Pimenta P, et al. Os Resultados dos Registros Internacionais de Insuficiência Cardíaca Descompensada se Aplicam aos Pacientes Brasileiros? *Rev SOCERJ*. 2009;22(3):165-9.

32. Mangini S, Silveira FS, Silva CP, Grativol PS, Seguro LF, Ferreira SM, et al. Decompensated Heart Failure in the Emergency Department of a Cardiology Hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(6):400-6. doi: 10.1590/s0066-782x2008000600008.
33. Nogueira PR, Rassi S, Corrêa KS. Epidemiological, Clinical e Therapeutic Profile of Heart Failure in a Tertiary Hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):392-8. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000102.
34. Rycembel CM, Velasco HF, Sauer D, Savaris FE, Oliveira EB, Danzmann LC, et al. Estudo das Diferenças Antropométricas e de Comorbidades entre Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Reduzida. *Rev AMRIGS.* 2013;57(1):21-5.
35. Villacorta H, Saenz-Tello BF, Santos EB, Steffen R, Wiefels C, Lima LC, et al. Renal Dysfunction and Anemia in Patients with Heart Failure with Reduced versus Normal Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3):357-63, 378-84. doi: 10.1590/s0066-782x2010000300016.
36. Jorge AJ, Ribeiro ML, Rosa ML, Licio FV, Fernandes LC, Lanzieri PG, et al. Left Atrium Measurement in Patients Suspected of Having Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(2):175-81. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000009.
37. Jorge AJ, Freire MD, Ribeiro ML, Fernandes LC, Lanzieri PG, Jorge BA, et al. Utility of B-type Natriuretic Peptide Measurement in Outpatients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(9):647-52. doi: 10.1016/j.repc.2012.10.019.
38. Jorge AJ, Rosa ML, Ribeiro ML, Fernandes LC, Freire MD, Correia DS, et al. Assessing Strategies for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction at the Outpatient Clinic. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(3):231-7. doi: 10.5935/abc.20140120.
39. Jorge AJ, Silva EN, Fernandes LC, Ribeiro ML, Mesquita ET, Licio FV. Evaluation of Longitudinal Systolic Function in Heart Failure with Normal Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(6):799-805. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000050.
40. Jorge AJL, Rosa MLC, Freire MDC, Correia DMS, Fernandes LCM, Ribeiro ML, et al. Deficiência de Vitamina D em Pacientes com Suspeita de Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Normal. *Rev Bras Cardiol.* 2013;26(4):253-8.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons