

# 06

## Capítulo 06

 10.71248/9786583818348-6

# Classificação da Insuficiência Cardíaca: Perfis Clínicos, Fração de Ejeção e Estadiamento

**Fernando Daniel Pereira Barbosa<sup>1</sup>**  
**Mauro de Deus Passos<sup>2</sup>**

---

Graduando em Medicina, Universidade de Rio Verde (UniRv)<sup>1</sup>  
Cardiologia e Medicina de Emergência. Mestre em Ciências Médicas (PPG-UnB). Unidade de Medicina Interna / Hospital Regional de Sobradinho(Brasília-DF) <sup>2</sup>

# Classificação da Insuficiência Cardíaca: Perfis Clínicos, Fração de Ejeção e Estadiamento

## 1. Definição e Conceitos Fundamentais da Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como uma síndrome clínica complexa resultante de qualquer deficiência estrutural ou funcional que prejudica o enchimento ou ejeção ventricular (Wilk; Tymków, 2025). Essa condição representa um dos maiores desafios de saúde pública global, afetando milhões de pessoas em todo o mundo (Wilk; Tymków, 2025), com taxas significativas de hospitalização, morbidade e mortalidade que impactam a qualidade de vida dos pacientes e os custos de saúde (Wilk; Tymków, 2025).

A IC moderna é detectada não apenas como disfunção miocárdica isolada, mas como uma síndrome multissistêmica complexa (Paraskevaïdis; Tsougos; Kourek, 2025). Estudos recentes propõem um paradigma unificado, demonstrando que o CI não representa um grupo de síndromes separadas, mas sim uma única entidade manifestada ao longo de um espectro determinado pelo equilíbrio entre a correção patológica e a capacidade adaptativa homeostática do paciente (Paraskevaïdis; Tsougos; Kourek, 2025). Todos os fenótipos de CI, independentemente da fração de ejeção, incluindo mecanismos moleculares, celulares e sistêmicos comuns, incluindo ativação neurohormonal, disfunção mitocondrial, fibrose e morte celular programada (Paraskevaïdis; Tsougos; Kourek, 2025).

## 2. Classificação pela Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

### 2.1. Princípios Fundamentais e Definições

A parcela de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) permanece como o parâmetro mais importante para a classificação e estratificação de risco em IC (Fan *et al.*, 2026). Os pacientes com IC são classificados em três fenótipos principais baseados na FEVE, enquanto os parâmetros clínicos e laboratoriais são integrados para o estadiamento da doença (WILCOX *et al.*, 2026). A FEVE é calculada como a porcentagem de volume ventricular esquerdo ejetado a cada contração cardíaca, sendo um marcador fundamental de desempenho sistólico (Freire; Da Silva, 2026).

Apesar de sua importância clinicamente exigida, há um debate crescente sobre as limitações da FEVE na classificação do IC (Freire; Da Silva, 2026) . A FEVE pode superestimar a função sistêmica, especialmente em mulheres idosas com remodelamento ventricular esquerdo concêntrico, e não capturar completamente a heterogeneidade biológica das cardiomiopatias não-isquêmicas (Park *et al.*, 2026) . Estudos recentes demonstram que medidas alternativas, como a deformação miocárdica (strain) global longitudinal do ventrículo esquerdo (LVGLS), apresentam distribuições mais gaussianas e podem fornecer interpretação psicológica mais consistente e utilidade prognóstica mais robusta (Park *et al.*, 2026) .

## **2.2. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (HFrEF)**

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) é definida por FEVE  $\leq$  40% (WILCOX *et al.*, 2026) . Essa categoria continua sendo uma forma mais extensa de estudos clínicos, com uma base sólida de terapias modificadas de doenças comprovadas. A ICFER predomina em populações mais jovens e de meia-idade, com doença isquêmica sendo a etiologia mais comum (Tica; Tica, 2025) .

Pacientes com HFrEF apresentam padrão clínico bem caracterizado: idade média de aproximadamente 68 anos, 30% de prevalência de mulheres, 45% com hipertensão arterial sistêmica e 35% com diabetes mellitus (Tica; Tica, 2025) . O dano miocárdico é extenso, com redução significativa da capacidade de ejeção ventricular e frequente ativação neurohormonal. Os níveis médios de NT-proBNP em HFrEF (aproximadamente 4,020 pg/mL) são vantajosos mais comparativamente a outros fenótipos (Fatima *et al.*, 2025) , refletindo maior disfunção ventricular e ativação neuro-hormonal. O repertório terapêutico para ICFER é bem estabelecido, incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), antagonistas dos receptores de angiotensina (ARA), inibidores de SGLT2, antagonistas dos receptores mineralocorticóides e beta-bloqueadores (Pandey *et al.*, 2026) .

## **2.3. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Levemente Reduzida (HFmrEF)**

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção ligeiramente reduzida (HFmrEF), definida por FEVE 41-49% com evidência de IC (biomarcadores elevados ou pressão de

enchimento elevado), representa um fenótipo intermediário frequentemente negligenciado (WILCOX *et al.*, 2026) . Essa categoria foi reconhecida formalmente pelas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia em 2016 e posteriormente integrada ao ACC/AHA 2022 (WILCOX *et al.*, 2026) . A ICFEm é clinicamente heterogênea, compartilhando características tanto da ICFEr quanto da ICFEp, mas apresentando também características distintas (WILCOX *et al.*, 2026) .

Pacientes com ICFEI apresentam idade média de aproximadamente 71 anos, com 35% de prevalência de mulheres, 58% com hipertensão e 42% com diabetes mellitus (Tica; Tica, 2025) . A prevalência global estimada situa-se em torno de 20% entre todos os pacientes com IC (Pandey *et al.*, 2026) . Um achado clinicamente importante na ICFEI é a incidência mais elevada de anemia grave (54,2% dos pacientes) em comparação com outros fenótipos (Tica; Tica, 2025) . Adicionalmente, 25,4% dos pacientes com ICFEI apresentam regurgitação mitral grau III e hipertensão pulmonar grave (Tica; Tica, 2025) . Os níveis médios de NT-proBNP em ICFEI (aproximadamente 2,350 pg/mL) situam-se entre ICFEr e ICFEp (Fatima *et al.*, 2025) .

Evidências recentes indicam que a HFmrEF requer abordagem baseada em medicina de precisão, com integração de técnicas de imagem avançadas, perfilagem de biomarcadores e estratificação de fenótipos específicos (Wu *et al.*, 2026) . Apesar da limitação de dados de ensaios clínicos diretamente voltados para essa população, análises de subgrupos sugerem benefício potencial de inibidores SGLT2 e, em pacientes selecionados, antagonistas dos receptores de angiotensina/inibidores da neprilisina (ARNI) (Wu *et al.*, 2026) .

#### **2.4. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (HFpEF)**

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF), definida por FEVE  $\geq 50\%$  com evidência de IC, representa agora mais de 50% de todos os diagnósticos de IC globalmente (Parizad *et al.*, 2026) . Essa categoria emergiu como desafio clínico e de pesquisa predominantemente, particularmente em populações envelhecidas e com elevada carga de comorbidades. A ICFEP é mais prevalente em mulheres idosas, com idade média de aproximadamente 75 anos, 45% de prevalência de mulheres, 72% com hipertensão arterial sistêmica e 50% com diabetes mellitus (Tica; Tica, 2025) .

Em comparação com outras categorias, pacientes com ICFEp apresentam níveis mais baixos de NT-proBNP (aproximadamente 1,780 pg/mL), apesar de ainda apresentarem elevação relativa (Fatima *et al.*, 2025). A patofisiologia da ICFEP é complexa e multifatorial, envolvendo deficiência diastólica, desacoplamento ventrículo-arterial, disfunção endotelial e inflamação sistêmica (Parizad *et al.*, 2026). Fenótipos específicos de ICFEP estão surgindo, incluindo ICFEP associada à obesidade, onde semaglutida e tirzepatida trazem benefícios benéficos na qualidade de vida e sintomas (Parizad *et al.*, 2026).

Reconhecidas dificuldades diagnósticas e deficiências terapêuticas especificamente limitaram o progresso em HFpEF. Contudo, avanços recentes em técnicas ecocardiográficas e uso de biomarcadores circulantes melhoraram e contribuíram para resultados diagnósticos (Parizad *et al.*, 2026). O surgimento de finerenona (antagonista mineralocorticoide não-esteroidal) e inibidores SGLT2 marca um ponto de virada terapêutica significativa, com demonstração de redução em eventos de IC piora e mortalidade cardiovascular em ICFEP (Parizad *et al.*, 2026).

### **3. Fenótipos Clínicos e Perfis de Apresentação**

#### **3.1. Heterogeneidade Clínica Entre Fenótipos**

Os três fenótipos de IC exibem perfis clínicos distintos que refletem mecanismos patofisiológicos subjacentes divergentes (Nowakowski *et al.*, 2026). A ICFEr está predominantemente associada a doença estrutural cardíaca, caracterizada por dilatação ventricular significativa e disfunção sistólica grave. Em contraste, a ICFEp está associada à carga predominante de comorbidades metabólicas e degenerativas (Tica; Tica, 2025). O HFmrEF mostra um padrão intermediário, com envolvimento tanto de patologia estrutural quanto de fatores metabólicos (Tica; Tica, 2025).

A textura epicárdica adiposa (EAT - tecido adiposo epicárdico) emerge como determinante importante do prognóstico da CI, com impacto diferencial entre fenótipos (Nowakowski *et al.*, 2026). Na ICFEp e ICFEm, o aumento da EAT se associa consistentemente com prejuízos, incluindo taxas mais elevadas de hospitalização e mortalidade, independente de obesidade sistêmica (Nowakowski *et al.*, 2026). Em HFrEF, a relação é mais complexa, com estudos demonstrando associações tanto protetoras quanto deletérias

dependendo da quantidade, densidade e distribuição espacial de EAT (Nowakowski *et al.*, 2026).

### **3.2. Coexistência com Comorbidades**

A CI ocorre raramente isoladamente, muitas vezes coexistindo com múltiplas comorbidades que amplificam a morbidade, mortalidade e custos de saúde (Abramov; Mathew; Fordan, 2026). Aproximadamente 20-40% dos pacientes com CI têm diabetes tipo 2, 30-40% são obesos (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), e 45-63% têm doença renal crônica (Abramov; Mathew; Fordan, 2026). Essas comorbidades são inter-relacionadas através de mecanismos sobrepostos incluindo resistência insulínica, inflamação crônica, ativação neurohormonal e disfunção endotelial (Abramov; Mathew; Fordan, 2026).

## **4. Estadiamento ACC/AHA**

### **4.1. Estrutura de Estadiamento Estrutural**

O sistema de permanência ACC/AHA fornece uma estrutura complementar à classificação por FEVE, integrando dimensões estruturais, funcionais e de biomarcadores (Paraskevaidis; Tsougos; Kourek, 2025). Esse sistema foi desenvolvido para melhor orientar a estratificação de risco e orientar abordagens terapêuticas nas diferentes fases evolutivas do IC. Os quatro estágios—A, B, C e D—refletem a progressão da doença e a complexidade terapêutica crescente.

## **5. Classificação Funcional NYHA**

### **5.1. Princípios da Classificação NYHA**

A classificação da New York Heart Association (NYHA) estratifica e define a capacidade funcional e gravidade dos sintomas de IC (Wilk; Tymków, 2025). Esse sistema, subjetivamente determinado por clínicas, permanece amplamente utilizado na prática clínica

para dirigir terapia e avaliar resposta ao tratamento. A NYHA é aplicável especificamente a pacientes com sintomas presentes ou histórico de sintomas de CI.

A classificação NYHA utiliza quatro classes:

Classe I : Início de sintomas com nível de atividade mais que o normal; pacientes com doença cardíaca não resultam em limitação de atividade física

Classe II : Início de sintomas com nível de atividade normal; nível de restrição de atividade física

Classe III : Início de sintomas com atividade mínima; marcação restrição de atividade física (Classe IIIa = sem dispneia em repouso; Classe IIIb = dispneia de início recente em repouso)

Classe IV : Sintomas presentes em segurança; incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto

## **6. Marcadores Biológicos e Ferramentas Diagnósticas**

### **6.1. Peptídeos Natriuréticos como Ferramentas Diagnósticas Primárias**

Os peptídeos natriuréticos, especialmente o peptídeo natriurético tipo B amino-terminal (NT-proBNP) e o peptídeo natriurético tipo B (BNP), permanecem como as ferramentas biológicas mais amplamente disponíveis para diagnóstico, estratificação de risco e manejo de IC (Fatima *et al.*, 2025) . O NT-proBNP e BNP são marcadores válidos, baratos e viáveis para avaliar congestão em pacientes com IC, auxiliando diagnóstico, estratificação de risco e manejo (Fatima *et al.*, 2025) . NT-proBNP apresenta associação significativa e negativa com FEVE na população geral de IC ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,001$ ), com a relação mais forte em HFrefEF ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ) (Fatima *et al.*, 2025) .

Os níveis médios de NT-proBNP variam entre fenótipos: ICFeR (4,020 pg/mL [IQR: 2,210-6,580]), ICFeI (2,350 pg/mL [IQR: 1,180-3,640]), e ICFeP (1,780 pg/mL [IQR: 1,180-3,640]), e ICFeP (1,780 pg/mL [IQR: 910-2.950]) ( $p < 0,001$ ) (Fatima *et al.*, 2025) . Em pacientes com infarto miocárdico, o NT-proBNP encontra-se como único preditor independente de CI moderado-severa na análise multivariável (Buzle *et al.*, 2026) .

## 6.2. Biomarcadores Alternativos e Complementares

Além de peptídeos natriuréticos, biomarcadores adicionais fornecem informações complementares para diagnóstico, estratificação de risco e monitoramento terapêutico de IC (Kenyon *et al.*, 2026) . Novos biomarcadores têm potencial de melhorar a avaliação de risco além dos peptídeos natriuréticos tradicionais (Kenyon *et al.*, 2026) . Troponina altamente sensível (hs-Tn) captura lesão miocárdica e se associa com severidade de IC e desfechos adversos (Buzle *et al.*, 2026) .

Abordagens de biópsia líquida multi-analito que combinam miRNAs circulantes com biomarcadores proteicos emergem como ferramentas promissoras em medicina de precisão em IC (Gilyazova *et al.*, 2025) . MicroRNAs específicos foram associados à carga de amiloide, remodelamento miocárdico adverso e gravidade da doença (Gilyazova *et al.*, 2025) .

Biomarcadores metabólicos fornecem informações sobre processos fisiopatológicos subjacentes. Perfis metabolomicamente alterados incluem aminoácidos ramificados, acilcarnitinas e fenilalanina, que se associam com severidade de CI e prognóstico (Adamu *et al.*, 2026) . Índice de glicação de hemoglobina (HGI) estratifica fenótipos de CI e risco hospitalar, com ICFE apresentando HGI mais elevado e maior incidência de CI piora hospitalar em comparação com ICFEI e ICFEp (Lyu *et al.*, 2025) .

## Conclusão

A classificação de insuficiência cardíaca moderna integra múltiplas—fração de ejeção ventricular esquerda, segmentos clínicos distintos, permanência estrutural ACC/AHA, classificação funcional NYHA, e biomarcadores complementares—para fornecer compreensão holística de heterogeneidade da doença e orientar estratégias terapêuticas personalizadas (Paraskevaïdis; Tsougos; Kourek, 2025) . Reconhecimento de que todos os fenótipos de IC compartilham mecanismos patofisiológicos comuns enquanto exibem manifestações clínicas variáveis apoia movimento em direção a modelos diagnósticos e terapêuticos mecanicamente orientados (Paraskevaïdis; Tsougos; Kourek, 2025) . Pesquisas futuras priorizando validação prospectiva de sistemas de fenotipar emergentes, harmonização de protocolos de biomarcador, e implementação de modelos de cuidado multidisciplinares são essenciais para melhorias em

cenários crescentes com IC, particularmente em categorias historicamente sub-reconhecidas como HFmrEF (Wu *et al.*, 2026) .

## REFERÊNCIAS

ABRAMOV, Dmitry; MATHEW, Roy O.; FORDAN, Steve V. Heart Failure and Comorbidities (Chronic Kidney Disease, Diabetes, Obesity) Management: A Multidisciplinary Approach. **Cardiorenal Medicine**, v. 16, n. 1, p. 95–112, 11 fev. 2026.

ADAMU, Umar G. *et al.* The Use of Metabolomes in Risk Stratification of Patients with Heart Failure: A Scoping Review. **Life**, v. 16, n. 3, p. 514, 20 mar. 2026.

BUZLE, Alexandra Manuela *et al.* Clinical and Inflammatory Determinants of Heart Failure Severity Following Myocardial Infarction: Implications for Post-Infarction Care. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 5, p. 197, 2 maio 2026.

FAN, Yujian *et al.* Heart Failure: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. **MedComm**, v. 7, n. 3, 14 mar. 2026.

FATIMA, Ambreen *et al.* Evaluation of N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) as a Biomarker of Cardiac Dysfunction Across Heart Failure Phenotypes. **Cureus**, 9 nov. 2025.

FREIRE, Inês; DA SILVA, Manuel Vaz. Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure—A Parameter to Be Discontinued? **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 10, p. 3646, 9 maio 2026.

GILYAZOVA, Irina *et al.* The Role of MicroRNAs in the Pathophysiology and Management of Heart Failure: From Molecular Mechanisms to Clinical Application. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 24, p. 12085, 16 dez. 2025.

KENYON, Courtney R. *et al.* Advances in Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: A Comprehensive Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 2, p. 618, 12 jan. 2026.

LYU, Chuxin *et al.* The hemoglobin glycation index stratifies heart failure phenotypes and in-hospital risk. **Frontiers in Endocrinology**, v. 16, 15 dez. 2025.

NOWAKOWSKI, Maksymilian *et al.* Epicardial adipose tissue as a determinant of heart failure prognosis: insights across ejection fraction phenotypes. **Cardiovascular Diabetology**, v. 25, n. 1, p. 99, 9 mar. 2026.

PANDEY, Bijay Prakash *et al.* Expert Opinion on Optimising Guideline-Directed Medical Therapy and Expanding the Role of Angiotensin Receptor-Nepilysin Inhibitors (ARNIs) for Heart Failure Management in India. **Cureus**, 26 abr. 2026.

PARASKEVAIDIS, Ioannis; TSOUGOS, Elias; KOUREK, Christos. One Syndrome, Many Faces: A Unified Perspective on Heart Failure Phenotypes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 18, p. 8960, 15 set. 2025.

PARIZAD, Razieh *et al.* Clinical Advances in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review of Therapeutic and Mechanistic Evidence. **Vascular Health and Risk Management**, v. Volume 22, p. 1–20, mar. 2026.

PARK, Jiesuck *et al.* Misperception in Heart Failure Phenotyping: Moving Beyond the Chamber to the Myocardium. **Journal of the American Heart Association**, v. 15, n. 5, 3 mar. 2026.

ȚICA, Otilia; ȚICA, Ovidiu. Anemia in Heart Failure: Diagnostic Insights and Management Patterns Across Ejection Fraction Phenotypes. **Diagnostics**, v. 15, n. 16, p. 2079, 19 ago. 2025.

WILCOX, JANE E. *et al.* Heart Failure With Mildly Reduced Ejection Fraction: A Heart Failure Society of America Scientific Statement. **Journal of Cardiac Failure**, v. 32, n. 6, p. 1118–1133, jun. 2026.

WILK, Michał; TYMKÓW, Rafał. Heart Failure in the Modern Era: A Narrative Overview of Recent Research from 2022–2025. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 12, n. 12, p. 484, 10 dez. 2025.

WU, Lingling *et al.* Heart Failure With Mildly Reduced Ejection Fraction. **JACC: Advances**, v. 5, n. 1, p. 102476, jan. 2026.