2026

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Fundamentos Clínicos,
Diagnóstico Estratificado
e Manejo Terapêutico



Editora Cognitus

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA | Editora Cognitus

2026

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Esta obra reúne capítulos voltados ao estudo da insuficiência cardíaca, abordando fundamentos clínicos, diagnóstico estratificado e manejo terapêutico com enfoque académico e prático.

O e-book foi concebido como suporte para formação, atualização e aprofundamento em temas essenciais da clínica médica.

Editora Cognitus

2026

ISBN: 978-65-83818-34-8

DOI: 10.71248/9786583818348

2026

FOLHA DE ROSTO

Insuficiência Cardíaca

Fundamentos Clínicos, Diagnóstico Estratificado e Manejo Terapêutico

Editora Cognitus

Teresina – PI

2026

E-book científico

Obra organizada para apoio acadêmico e atualização em clínica médica

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Insuficiência cardíaca [livro eletrônico] : fundamentos clínicos, diagnóstico estratificado e manejo terapêutico / organização Editora Cognitus. -- Teresina, PI : Editora Cognitus, 2026.
PDF

Vários autores.
ISBN 978-65-83818-34-8

1. Cardiologia 2. Diagnóstico clínico-laboratorial 3. Insuficiência cardíaca - Diagnóstico e tratamento 4. Terapêutica

26-361213.0 CDD-616.12

Índices para catálogo sistemático:

1. Cardiologia : Medicina 616.12

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415



Editora Cognitus

2026

COMISSÃO ORGANIZADORA E CIENTÍFICA

1. Comissão Organizadora

Organizadores Jozadake Petry Fausto; Kesley Silveira de Albuquerque

Coordenação Científica Elaynne Jeyssa Alves Lima

Coordenação Editorial Editora Cognitus

Secretaria Executiva Israel Sabino da Silva

Apoio Científico Cognitus Interdisciplinary Journal (ISSN: 3085-6124)

2. Comissão Científica

Aline Prado dos Santos
Ciências da Saúde

Artur Pires de Camargos Júnior
Ciências Humanas

Chrysller Candido Santos
Tecnologia

Dayane Fernandes Sousa
Ciências Humanas

Edmilson Valério de Magalhães
Ciências da Saúde

Eline Nogueira Santos Sobreira
Ciências da Saúde

JALISON FIGUEREDO DO RÊGO
Ciências Biológicas

Mateus Henrique Dias Guimarães
Ciências da Saúde

Pesquisador
Ciências da Saúde

2026

EXPEDIENTE EDITORIAL

Título da obra: Insuficiência Cardiaca: Fundamentos Clínicos, Diagnóstico Estratificado e Manejo Terapêutico

Editora: Editora Cognitus

Edição: 1ª edição

Ano: 2026

Cidade: Teresina – PI

Idioma: Português

Formato: E-book

Revisão, Diagramação e Projeto gráfico: Editora Cognitus

2026

APRESENTAÇÃO

A insuficiência cardíaca constitui uma síndrome clínica complexa, de elevada morbimortalidade e importante impacto assistencial. Esta obra foi estruturada para oferecer uma visão contínua do tema, partindo da avaliação clínica e das bases fisiopatológicas, avançando para classificação, diagnóstico complementar, estratificação, inovação tecnológica, repercussões populacionais e tratamento.

A sequência dos capítulos foi organizada como um percurso formativo integrado. Os conteúdos se complementam e utilizam terminologia clínica convergente, permitindo que o leitor compreenda a insuficiência cardíaca como um processo multidimensional, no qual alterações estruturais, funcionais, neuro-hormonais, metabólicas e sociais interferem no prognóstico e na tomada de decisão.

O livro destina-se a acadêmicos de Medicina, residentes, médicos e demais profissionais envolvidos no cuidado cardiovascular. A proposta editorial privilegia linguagem técnico-científica, atualização bibliográfica, aplicabilidade clínica e integração entre diagnóstico, prevenção, monitoramento e terapia.

2026

SUMÁRIO



01 Avaliação Clínica da Insuficiência Cardíaca: Anamnese, Exame Físico e Sinais de Gravidade
10.71248/9786583818348-1 01

02 Mecanismos Fisiopatológicos Da Remodelação Ventricular Na Insuficiência Cardíaca Crônica: Implicações Clínicas E Perspectivas Terapêuticas
10.71248/9786583818348-2 14

03 Integração Entre Inteligência Artificial E Cardiologia Clínica Na Predição De Desfechos Em Pacientes Com Insuficiência Cardíaca
10.71248/9786583818348-3 24

04 Bases Anatômicas E Fisiopatológicas Da Insuficiência Cardíaca
10.71248/9786583818348-4 35

05 Biomarcadores e Exames Complementares no Diagnóstico da Insuficiência Cardíaca
10.71248/9786583818348-5 53

06 Classificação da Insuficiência Cardíaca: Perfis Clínicos, Fração de Ejeção e Estadiamento
10.71248/9786583818348-6 74

2026

SUMÁRIO



07 Ecocardiografia e Métodos de Imagem na Estratificação da Função Cardíaca

10.71248/9786583818348-7 84

08 Insuficiência Cardíaca Como Problema De Saúde Pública: Magnitude, Impacto E Relevância Clínica

10.71248/9786583818348-8 94

09 Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca: Princípios, Evidências e Aplicações

10.71248/9786583818348-9 113

01

Capítulo 01

10.71248/9786583818348-1

Avaliação Clínica da Insuficiência Cardíaca: Anamnese, Exame Físico e Sinais de Gravidade

Fernando Daniel Pereira Barbosa[1]
Igor Louza Rodrigues de Sousa[2]
Adolfo Medeiros Pessoa[3]
Mauro de Deus Passos[4]

Graduando em Medicina, Universidade de Rio Verde (UniRv)[1]
Graduando em Medicina, Centro Universitário Atenas Paracatu - Uniatenas, Paracatu - MG[2]
Graduando em Medicina, Centro Universitário Atenas Paracatu - Uniatenas, Paracatu - MG[3]
Cardiologia e Medicina de Emergência. Mestre em Ciências Médicas (PPG-UnB). Unidade de Medicina Interna / Hospital Regional de Sobradinho(Brasília-DF)[4]

01

CAPÍTULO 01 | RESUMO

10.71248/9786583818348-1

Título completo do capítulo

Avaliação Clínica da Insuficiência Cardíaca: Anamnese, Exame Físico e Sinais de Gravidade

Autores

Fernando Daniel Pereira Barbosa; Igor Louza Rodrigues de Sousa; Adolfo Medeiros Pessoa; Mauro de Deus Passos

Médico orientador/responsável médico

Mauro de Deus Passos

Resumo completo

Este capítulo aborda a avaliação clínica da insuficiência cardíaca como etapa central para o reconhecimento precoce, a estratificação da gravidade e a definição da conduta terapêutica. Discute a anamnese dirigida, com investigação de dispneia, ortopneia, fadiga, edema, síncope, comorbidades, adesão medicamentosa e fatores psicossociais. Também descreve os principais achados do exame físico relacionados à congestão e ao baixo débito, como pressão venosa jugular elevada, crepitações pulmonares, edema periférico, hepatomegalia, extremidades frias e alteração do estado mental. Reforça ainda o papel da classificação funcional, dos biomarcadores e dos exames de imagem na tomada de decisão clínica.

Palavras-chave

Insuficiência cardíaca; Anamnese; Exame físico; Gravidade clínica; Biomarcadores

Avaliação Clínica da Insuficiência Cardíaca: Anamnese, Exame Físico e Sinais de Gravidade

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com fisiopatologia complexa e apresentações clínicas heterogêneas. A avaliação clínica da insuficiência cardíaca abrange uma abordagem sistemática que integra anamnese, exame físico, exames laboratoriais e achados de imagem para estabelecer o diagnóstico, estratificar o risco e orientar as decisões de tratamento (Han, 2026) . O reconhecimento da piora dos sintomas e a identificação precoce da gravidade da doença são fundamentais para prevenir a deterioração e reduzir as taxas de hospitalização (Han, 2026) . Embora os avanços tecnológicos tenham aprimorado as capacidades diagnósticas, a avaliação clínica permanece fundamental para o cuidado do paciente, permitindo a triagem custo-efetiva e a intervenção precoce, particularmente em ambientes com recursos limitados (Yirga; Negash, 2025) .

Histórico e avaliação dos sintomas na insuficiência cardíaca

A história clínica é a base da avaliação da insuficiência cardíaca, sendo o reconhecimento, pelo paciente, da piora dos sintomas crucial para a intervenção oportuna. Entre os pacientes com insuficiência cardíaca crônica, a falta de ar, o edema periférico e a fadiga representam os sintomas mais comumente reconhecidos, com taxas de detecção de 80% a 85% . Em contrapartida, manifestações mais sutis, como dispneia paroxística noturna, tontura, síncope, confusão e redução do débito urinário, são reconhecidas por apenas 33% a 45% dos pacientes, o que pode atrasar a procura por atendimento e a intervenção. O tempo até a apresentação ao serviço de saúde continua sendo significativamente influenciado pelo nível de escolaridade do paciente, pelo seu estado funcional e pelo acesso aos serviços de saúde, sendo que menor escolaridade e ausência de plano de saúde estão associadas ao atraso na busca por ajuda (Han, 2026) .

A falta de conhecimento sobre sinais de alerta agudos contribui substancialmente para os atrasos na busca por atendimento médico, que dependem do paciente. Entre os pacientes com episódios de piora documentados, aproximadamente 60% relatam ter consciência do ganho de peso ou da ortopneia, enquanto o reconhecimento de sinais mais avançados permanece

precário. Planos de ação por escrito e educação estruturada do paciente, demonstrando conhecimento específico sobre a doença, reduzem significativamente os atrasos na apresentação ao atendimento, com o conhecimento se traduzindo em mudança comportamental por meio de atitudes e atividades de autocuidado (Han, 2026) . Isso ressalta a importância da educação abrangente do paciente durante as consultas clínicas.

Uma anamnese detalhada deve abordar a etiologia e a cronicidade da insuficiência cardíaca. Doença cardíaca isquêmica, hipertensão, fibrilação atrial, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica representam as principais condições subjacentes e comorbidades que moldam os fenótipos da IC e as respostas ao tratamento (Tarekegn et al., 2026) . A duração da doença, hospitalizações prévias, adesão à medicação, limitações funcionais e fatores psicossociais, incluindo depressão e ansiedade, influenciam o prognóstico e os resultados do tratamento. Transtornos de depressão e ansiedade frequentemente acompanham a insuficiência cardíaca, sendo que ambas as condições estão independentemente associadas à fadiga, redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade (Sun; Wang, 2025) . Da mesma forma, a qualidade do sono, a situação financeira e o apoio social representam fatores modificáveis que afetam o manejo da doença e os resultados clínicos .

Resultados do Exame Físico

A avaliação clínica da insuficiência cardíaca baseia-se tradicionalmente na detecção de sinais físicos específicos que refletem alterações hemodinâmicas e congestão. A elevação da pressão venosa jugular, tradicionalmente avaliada pelo exame da veia jugular interna com o paciente em decúbito dorsal a 45 graus, fornece informações sobre a pressão atrial direita e a congestão venosa sistêmica. O edema periférico, tipicamente bilateral e com cacifo, reflete o acúmulo de fluido intersticial consequente à elevação da pressão venosa e à redução da pressão de perfusão. Crepitações ou estertores pulmonares à ausculta indicam edema pulmonar devido ao aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo . O ritmo de galope da terceira bulha cardíaca (B3) reflete disfunção ventricular e aumento das pressões de enchimento, enquanto a acentuação da segunda bulha cardíaca (B2) pode sugerir hipertensão pulmonar (Grigore et al., 2025) .

No entanto, o exame clínico apresenta limitações significativas na identificação tanto da congestão quanto da descongestão. Os achados físicos demonstram sensibilidade e

especificidade modestas para a detecção de anormalidades hemodinâmicas, com variabilidade interobservador substancial e dependência da experiência do examinador. As avaliações tradicionais, incluindo a medição da pressão venosa jugular e a avaliação do tamanho da veia cava inferior, são imprecisas, muitas vezes não conseguindo identificar a congestão residual ou em resolução (Ponor et al., 2026) . Essa incerteza diagnóstica impulsionou o desenvolvimento de modalidades de avaliação complementares que integram exames de imagem e biomarcadores para melhorar a detecção da congestão e orientar a terapia (Grigore et al., 2025) .

A insuficiência cardíaca avançada apresenta envolvimento multissistêmico, refletindo comprometimento hemodinâmico prolongado. A hepatomegalia ocorre devido à congestão hepática secundária à elevação da pressão atrial direita, enquanto o refluxo hepatojugular (acentuação da pressão venosa jugular com compressão do quadrante superior direito) fornece evidências adicionais de disfunção ventricular direita. A ascite indica congestão venosa sistêmica grave e pressagia mau prognóstico. Extremidades frias, pressão de pulso reduzida e alteração do estado mental refletem débito cardíaco reduzido e hipoperfusão orgânica. Em estágios avançados, os pacientes demonstram caquexia, atrofia muscular e disfunção imunológica, contribuindo para maior vulnerabilidade a infecções e outras complicações (Grigore et al., 2025) .

Avaliação Funcional e Classificação da Gravidade

O sistema de classificação funcional da NYHA, estabelecido há décadas, continua sendo a base para avaliar a gravidade dos sintomas e a capacidade funcional no manejo da insuficiência cardíaca. A classe I da NYHA abrange pacientes sem limitações na atividade física; a atividade física comum não causa dispneia ou fadiga. A classe II da NYHA inclui pacientes com limitações leves na atividade física; esses pacientes apresentam sintomas durante a atividade física comum. A classe III da NYHA representa uma limitação acentuada da atividade física; menos atividade do que a comum provoca sintomas, mas os pacientes permanecem confortáveis em repouso. A classe IV da NYHA abrange pacientes incapazes de realizar atividade física sem desconforto; a dispneia ou fadiga ocorre mesmo em repouso (Sidie et al., 2025) .

A classificação NYHA possui importante significado prognóstico, com a classe funcional avançada prevendo independentemente desfechos adversos, incluindo hospitalização, progressão da doença e mortalidade (Han, 2026) . Classes NYHA mais elevadas (III-IV)

correlacionam-se com maior gravidade da doença, anormalidades hemodinâmicas mais pronunciadas, níveis elevados de biomarcadores e pior prognóstico a longo prazo (Tarekegn et al., 2026) . A classe funcional NYHA orienta a tomada de decisões terapêuticas e serve como métrica para avaliar a resposta ao tratamento e definir desfechos clínicos em ensaios clínicos de insuficiência cardíaca. No entanto, a classe NYHA isoladamente não caracteriza completamente o risco individual do paciente, sendo necessária a integração com parâmetros objetivos, incluindo achados de imagem e dados de biomarcadores (Sidie et al., 2025) .

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) representa uma ferramenta de avaliação prática e de baixo custo para avaliar a tolerância ao exercício e prever o prognóstico em populações com insuficiência cardíaca. Neste teste, os pacientes caminham durante seis minutos em ritmo auto-selecionado, sendo a distância percorrida um marcador da capacidade funcional. O TC6M demonstra excelente confiabilidade teste-reteste, com coeficiente de correlação intraclasse agrupado de 0,93 (IC 95% 0,89-0,95), o que corrobora sua utilidade para avaliações seriadas. A distância percorrida no TC6M demonstra correlação moderadamente forte com o consumo máximo de oxigênio (VO2) durante o teste cardiopulmonar de exercício (r=0,62, IC 95% 0,58-0,66), validando seu uso como marcador substituto da aptidão cardiorrespiratória (Pepera et al., 2025) .

Entre pacientes com insuficiência cardíaca, a redução da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) prediz, de forma independente, eventos adversos subsequentes, incluindo hospitalizações e mortalidade. Ocorre um efeito de aprendizagem entre o primeiro e o segundo TC6M, com uma diferença média de 15,5 m (IC 95% 10,2-20,8), que deve ser considerada quando medições seriadas orientam decisões clínicas. O TC6M complementa o teste cardiopulmonar de exercício formal ou serve como uma alternativa prática quando testes avançados não estão disponíveis, sendo particularmente valioso em ambientes com recursos limitados (Pepera et al., 2025) . A fragilidade física, operacionalizada por meio de medidas de força muscular, mobilidade e resistência, prediz, de forma independente, mortalidade e eventos adversos na insuficiência cardíaca avançada, demonstrando valor prognóstico comparável a métricas sofisticadas derivadas do exercício (Curcio et al., 2026) .

Avaliação da congestão e indicadores de gravidade clínica

A congestão representa a manifestação característica da insuficiência cardíaca e o principal fator de hospitalizações e desfechos desfavoráveis (Mocan et al., 2024) . Embora a

avaliação clínica tradicional enfatize a ortopneia (dispneia ao deitar-se, aliviada ao sentar-se), a dispneia paroxística noturna (despertar do sono com dispneia) e o edema periférico, esses achados demonstram sensibilidade e especificidade limitadas para a congestão hemodinâmica (Grigore et al., 2025) . Aproximadamente 57% dos pacientes com insuficiência cardíaca aguda hospitalizados apresentam pelo menos um sinal clínico de congestão, sendo que 18% demonstram congestão substancial (escore de congestão composto ≥3) (Pagnesi et al., 2025) . Entre os pacientes ainda hospitalizados no quinto dia de internação, a congestão residual está associada independentemente a piores desfechos; qualquer sinal de congestão residual aumenta o risco de morte cardiovascular, reinternação por insuficiência cardíaca ou insuficiência renal em 180 dias (HR ajustado: 1,32; P<0,001) (Pagnesi et al., 2025) .

É importante ressaltar que a congestão residual frequentemente persiste apesar da aparente melhora clínica, sendo a congestão subclínica (detectada por exames de imagem ou biomarcadores, mas não evidente ao exame físico) comum em pacientes que aparentam estar clinicamente euvolêmicos. Entre os pacientes com insuficiência cardíaca clinicamente euvolêmicos na alta hospitalar, apenas 47% apresentam ausência completa de marcadores de congestão subclínica, indicando que o exame clínico subestima substancialmente a verdadeira carga de congestão. Essa observação tem implicações profundas para a tomada de decisão na alta hospitalar e para o prognóstico pós-alta, visto que a congestão subclínica residual prediz readmissão e deterioração subsequentes (Lozano-Jiménez et al., 2026) .

A avaliação contemporânea da congestão integra múltiplas modalidades além do exame clínico tradicional. A ultrassonografia pulmonar (US) demonstra alta sensibilidade e especificidade para a detecção de edema pulmonar por meio da identificação de linhas B (artefatos em cauda de cometa que indicam edema subpleural), com graus mais elevados de US correlacionando-se com pressões de enchimento elevadas e desfechos adversos (Lozano-Jiménez et al., 2026) . A ultrassonografia à beira do leito (POCUS) para dispneia aguda demonstra sensibilidade agrupada de 85,6% (IC 95%: 84,0%-87,2%) e especificidade de 80,8% (IC 95%: 79,0%-82,5%), tornando-a valiosa para avaliação diagnóstica rápida, particularmente em ambientes de emergência e cuidados agudos (Seyala; Soldera, 2026) .

O escore de Ultrassom de Excesso Venoso (VExUS) integra o diâmetro da veia cava inferior (VCI) com os padrões de fluxo Doppler nas veias hepáticas, portais e intrarrenais para classificar a congestão venosa sistêmica. Na insuficiência cardíaca, a pressão atrial direita elevada causa congestão venosa detectada pelo VExUS, com graus mais altos correlacionando-

se com pressões de enchimento elevadas, disfunção renal e piores desfechos (Ponor et al., 2026) . A integração do ultrassom pulmonar com a avaliação por VExUS permite uma fenotipagem abrangente da congestão e orienta a terapia diurética, sendo a avaliação combinada superior às modalidades isoladas para prever desfechos (Lozano-Jiménez et al., 2026) .

Biomarcadores e Avaliação Laboratorial

O peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o pró-peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) continuam sendo biomarcadores fundamentais para o diagnóstico de insuficiência cardíaca e estratificação de risco, refletindo o estresse da parede ventricular devido ao aumento da pressão diastólica. O BNP e o NT-proBNP demonstram forte valor diagnóstico para insuficiência cardíaca, com BNP >100 pg/mL apresentando alta precisão diagnóstica (sensibilidade de 98%, especificidade de 92%, VPP de 92%, VPN de 97%) para complicações cardíacas. Para pacientes idosos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), o NT-proBNP fornece informações prognósticas importantes independentemente da fração de ejeção, embora a interpretação exija a consideração da idade, da função renal e do índice de massa corporal (Abusedera et al., 2026) .

As troponinas cardíacas de alta sensibilidade indicam lesão miocárdica crônica e emergiram como preditores confiáveis de mortalidade e hospitalizações recorrentes, com níveis elevados de troponina T associados a um risco aumentado de eventos adversos em contextos agudos e crônicos. A supressão solúvel da tumorigenicidade 2 (sST2) reflete a remodelação inflamatória e fibrótica, mostrando associação consistente com desfechos adversos, particularmente em populações com ICpFE. A galectina-3 captura a fibrose miocárdica em curso e a remodelação estrutural, oferecendo informações prognósticas particularmente fortes quando integradas em estratégias multimarcadores (Abusedera et al., 2026) .

A inflamação sistêmica, refletida pela elevação da proteína C-reativa (PCR) e da relação neutrófilo-linfócito (RNL), correlaciona-se com a carga de congestão e prediz independentemente desfechos adversos na insuficiência cardíaca aguda. Entre pacientes com insuficiência cardíaca aguda, biomarcadores inflamatórios com valores de corte de PCR-us >60 pg/mL e RNL >7,5 associam-se à mortalidade, com índices inflamatórios combinados demonstrando discriminação prognóstica superior (índice C 0,72) quando integrados com marcadores de congestão (Scicchitano et al., 2025) . O fator de diferenciação de crescimento-15 (GDF-15) emerge como um preditor independente robusto de desfechos adversos em todo

o espectro heterogêneo da insuficiência cardíaca, e sua adição aos escores de risco de biomarcadores tradicionais melhora substancialmente o poder prognóstico (Zheng et al., 2026) .

O antígeno carboidrato-125 (CA-125) serve como marcador de congestão e inflamação, com níveis correlacionados com NT-proBNP e troponina em síndromes coronárias agudas e populações com insuficiência cardíaca (Çolak et al., 2026) . Em pacientes muito idosos hospitalizados com insuficiência cardíaca aguda, CA-125 ≥100 U/mL prediz independentemente a mortalidade em 12 meses (HR 1,88, IC 95% 1,15-3,09) e desfechos compostos de mortalidade ou readmissão (Jaramillo-Hidalgo et al., 2026) . A adrenomedulina (medida como pró-adrenomedulina de região média e adrenomedulina bioativa) está associada à congestão tecidual e a desfechos adversos, com a bioadrenomedulina na alta hospitalar demonstrando melhor valor prognóstico do que as medidas na admissão (Huang et al., 2026) .

Pontuações de estratificação de risco e avaliação de gravidade

Numerosos escores prognósticos integram parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem para melhorar a estratificação de risco além de marcadores individuais. O Modelo de Insuficiência Cardíaca de Seattle (SHFM) e o Escore de Sobrevivência na Insuficiência Cardíaca (HFSS) incorporam características clínicas, incluindo classe NYHA, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, pressão arterial, medicamentos e valores laboratoriais, incluindo sódio e hemoglobina, para prever a mortalidade. Abordagens de aprendizado de máquina e métodos estatísticos avançados permitem o desenvolvimento de modelos preditivos mais sofisticados, aproveitando dados clínicos e multiômicos de alta dimensão (Sidie et al., 2025) .

A avaliação da fragilidade, operacionalizada por meio de múltiplos domínios, incluindo força física, mobilidade e resistência, prediz de forma independente a mortalidade e eventos adversos em populações com insuficiência cardíaca, demonstrando desempenho prognóstico comparável ou superior a métricas complexas derivadas do exercício. A fragilidade física correlaciona-se significativamente com todos os componentes do escore MECKI (Índice Metabólico de Exercício Cardíaco e Renal), sugerindo fisiopatologia subjacente compartilhada de disfunção cardíaca e limitação funcional (Curcio et al., 2026) . O escore da lista de verificação Kihon demonstra associação com mortalidade por todas as causas e cardiovascular em idosos com insuficiência cardíaca, embora o desempenho pareça limitado em subgrupos com insuficiência cardíaca isolada (Hashimoto et al., 2026) .

As abordagens contemporâneas enfatizam a classificação granular da congestão, reconhecendo fenótipos heterogêneos de sobrecarga de volume. A congestão pode se manifestar apenas por meio de sobrecarga de volume intravascular, redistribuição de volume com congestão sistêmica apesar de volumes intravasculares relativamente normais, ou combinações de ambos (Mocan et al., 2024) . Escores compostos de congestão que integram ortopneia, edema periférico e pressão venosa jugular identificam pacientes de alto risco; entre as coortes de insuficiência cardíaca aguda, pacientes com escores de congestão ≥3 demonstram risco significativamente elevado de desfechos adversos (Pagnesi et al., 2025) .

Os desfechos de descongestão em ensaios clínicos variam substancialmente, criando desafios para a comparação de resultados. As definições padronizadas de descongestão propostas incorporam parâmetros clínicos (resolução da ortopneia e do edema), melhorias nos biomarcadores, evidências de imagem (resolução das linhas B na ultrassonografia pulmonar, colapso da veia cava inferior com a inspiração) e métricas objetivas (redução do peso corporal, melhora da função renal sem azotemia excessiva) (Georges et al., 2023) . A integração de parâmetros de avaliação multimodal permite uma avaliação de descongestão mais abrangente do que abordagens de método único, apoiando uma melhor tomada de decisão de alta e o momento ideal da terapia (Pena et al., 2025) .

Populações Especiais e Avaliação Específica do Fenótipo

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) representa aproximadamente 50% de todos os casos de insuficiência cardíaca, com fisiopatologia, apresentação clínica e implicações prognósticas distintas, diferentes da ICFEr (Wu et al., 2026) . Os desafios diagnósticos surgem de mecanismos subjacentes heterogêneos, incluindo disfunção diastólica relacionada à hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda, comprometimento do relaxamento miocárdico e redução da complacência da câmara (Wilk et al., 2026) . Os níveis de peptídeos natriuréticos podem ser substancialmente menores na ICFEp em comparação com a ICFEr devido à preservação ou ao aumento da capacidade de tamponamento do estresse da parede miocárdica, o que pode limitar a utilidade diagnóstica e prognóstica em alguns fenótipos (Paul et al., 2025) .

Escalas de diagnóstico baseadas em probabilidade, incluindo HFA-PEFF e H2FPEF, capturam eficazmente as apresentações típicas de ICpFE, mas demonstram limitações em fenótipos específicos, particularmente fibrilação atrial e obesidade, onde os níveis de peptídeos

natriuréticos e os parâmetros ecocardiográficos divergem dos limiares padrão . A integração de fenotipagem avançada, incluindo avaliação da função atrial esquerda, limiares de peptídeos natriuréticos ajustados ao IMC e biomarcadores emergentes, pode aprimorar a detecção de ICpFE (Wilk et al., 2026) . Abordagens de medicina de precisão direcionadas à ICpFE relacionada à obesidade com agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon ou à ICpFE relacionada à fibrilação atrial com estratégias de controle do ritmo ilustram o potencial terapêutico específico para cada fenótipo (Wilk et al., 2026) .

A descompensação aguda da insuficiência cardíaca geralmente se apresenta com dispneia, ortopneia, edema periférico e congestão sistêmica. A estratificação precoce de risco na insuficiência cardíaca aguda emprega múltiplos biomarcadores e parâmetros clínicos para identificar pacientes de alto risco que necessitam de monitoramento intensivo. O lactato surge como um biomarcador precoce particularmente robusto para deterioração intra-hospitalar na insuficiência cardíaca aguda, com desempenho preditivo superior em comparação a marcadores cardíacos estabelecidos, incluindo NT-proBNP (Akbarian Khorasgani et al., 2026) . Entre as coortes de insuficiência cardíaca aguda, o lactato demonstra associação dose-dependente com os desfechos, com taxas de eventos de 39,8%, 55,2% e 85,7% nos estratos de lactato ≤2, 2-4 e >4 mmol/L (Akbarian Khorasgani et al., 2026) .

Abordagens de biomarcadores estratificadas por sexo revelam diferenças fisiopatológicas importantes, com NT-proBNP e lactato demonstrando significância em populações masculinas, enquanto padrões diferentes emergem em pacientes femininas, sugerindo heterogeneidade fenotípica (Akbarian Khorasgani et al., 2026) . A avaliação integrada que incorpora gravidade clínica, biomarcadores, função renal e estado de congestão orienta a intensificação do tratamento e a estratificação de risco, apoiando estratégias de manejo individualizadas (Gupta; Gupta; Sondhi, 2025) .

Conclusão

A avaliação clínica da insuficiência cardíaca exige uma integração abrangente da história clínica, exame físico, avaliação funcional, análise de biomarcadores e achados de imagem para estabelecer o diagnóstico, caracterizar o fenótipo e orientar as decisões terapêuticas. Embora o exame clínico tradicional forneça informações fundamentais, suas limitações tornam necessária uma avaliação multimodal complementar que incorpore biomarcadores e exames de imagem. O reconhecimento da gravidade dos sintomas, da

capacidade funcional e da carga de congestão permite a estratificação de risco e a avaliação prognóstica, essenciais para otimizar os resultados.

A educação do paciente, promovendo o reconhecimento precoce dos sintomas, combinada com acompanhamento estruturado, melhora os resultados por meio de intervenção precoce e prevenção da deterioração. A integração de parâmetros clínicos com medidas objetivas, incluindo capacidade de exercício, evidências de congestão por imagem e painéis de biomarcadores, proporciona uma discriminação prognóstica superior em comparação com avaliações isoladas. As perspectivas futuras enfatizam abordagens de medicina personalizada que incorporam avaliação específica do fenótipo, modelos de risco baseados em inteligência artificial e terapias direcionadas alinhadas à fisiopatologia subjacente para melhorar o manejo da insuficiência cardíaca e os resultados para o paciente.

REFERÊNCIAS

ABUSEDERA, Omar *et al.* Cardiac markers for risk stratification and prognosis in elderly patients with HFpEF. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 18 fev. 2026.

AKBARIAN KHORASGANI, Mohammadreza *et al.* Sex-stratified early biomarker model identifies lactate as the key predictor of in-hospital deterioration in acute heart failure. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 20 jan. 2026.

ÇOLAK, Nazlı Dilek *et al.* Plasma CA125 Levels as a Predictor of Major Adverse Cardiac Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Six-Month Follow-Up Study. **Journal of the Saudi Heart Association**, v. 38, n. 1, 20 fev. 2026.

CURCIO, Francesco *et al.* Physical Frailty Versus the MECKI Score in Risk Stratification of Patients with Advanced Heart Failure: Simpler Measure, Similar Insights? **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 2, p. 513, 8 jan. 2026.

GEORGES, Gabriel *et al.* Patient Selection and End Point Definitions for Decongestion Studies in Acute Decompensated Heart Failure: Part 2. **Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions**, v. 2, n. 6, p. 101059, nov. 2023.

GRIGORE, Mihai *et al.* Contemporary Perspectives on Congestion in Heart Failure: Bridging Classic Signs with Evolving Diagnostic and Therapeutic Strategies. **Diagnostics**, v. 15, n. 9, p. 1083, 24 abr. 2025.

GUPTA, Diksha; GUPTA, Sunita; SONDHI, Shanker Deep. Clinico-Biochemical Profiles and Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. **Cureus**, 29 set. 2025.

HAN, Han. Recognition of worsening heart failure symptoms, help-seeking attitudes, and time-to-presentation in chronic heart failure: a single-center KAP study in China. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 13 mar. 2026.

HASHIMOTO, Kakeru *et al.* Prognostic Value of the Kihon Checklist in Older Cardiovascular Disease Patients. **Progress in Rehabilitation Medicine**, v. 11, n. 0, p. 20260014, 2026.

HUANG, Wilbert *et al.* Role of Adrenomedullin as a Prognostic Biomarker in Acute Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiology**, p. 1–17, 22 jan. 2026.

JARAMILLO-HIDALGO, Javier *et al.* Plasma CA125 as a Prognostic Marker in Very Elderly Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 6, p. 2156, 12 mar. 2026.

LOZANO-JIMÉNEZ, Sara *et al.* Clinical and Subclinical Congestion in Acute Heart Failure: A Multimodal Prognostic Assessment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 7, p. 2601, 29 mar. 2026.

MOCAN, Daniela *et al.* The Congestion "Pandemic" in Acute Heart Failure Patients. **Biomedicines**, v. 12, n. 5, p. 951, 24 abr. 2024.

PAGNESI, Matteo *et al.* Decongestion and Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, v. 13, n. 3, p. 414–429, mar. 2025.

PAUL, Tyler *et al.* Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Low B-type Natriuretic Peptide: A Diagnostic Dilemma. **Cureus**, 19 abr. 2025.

PENA, Diana-Ligia *et al.* Assessment of Decongestion Status Before Discharge in Acute Decompensated Heart Failure: A Review of Clinical, Biochemical, and Imaging Tools and Their Impact on Management Decisions. **Medicina**, v. 61, n. 5, p. 816, 28 abr. 2025.

PEPERA, Garyfallia *et al.* Validity and Reliability of the Six-Minute Walking Test Compared to Cardiopulmonary Exercise Test in Individuals with Heart Failure Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 23, p. 8303, 22 nov. 2025.

PONOR, Cosmina-Georgiana *et al.* Assessment of Congestion in Heart Failure Using VExUS: Current Evidence, Limitations and Clinical Perspectives. **Life**, v. 16, n. 3, p. 518, 20 mar. 2026.

SCICCHITANO, Pietro *et al.* Congestion and systemic inflammation in acute heart failure: correlations and prognostic role. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 12, 17 nov. 2025.

SEYALA, Issam; SOLDERA, Jonathan. Point-of-care ultrasound for evaluating acute dyspnoea in emergency departments: Systematic review and meta-analysis. **World Journal of Critical Care Medicine**, v. 15, n. 1, 9 mar. 2026.

SIDIE, Huang *et al.* Risk stratification and survival prediction in heart failure: from grades to scores. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 12, 27 out. 2025.

SUN, Jie; WANG, Ping. Study on the correlation between fatigue, anxiety, and depression in patients with chronic heart failure. **World Journal of Psychiatry**, v. 15, n. 12, 19 dez. 2025.

TAREKEGN, Getachew Yitayew *et al.* Assessment of health-related quality of life and treatment satisfaction and their associated factors among older adults with heart failure: a prospective observational study in selected hospitals in Northwest Ethiopia. **BMJ Open**, v. 16, n. 2, p. e103989, 12 fev. 2026.

WILK, Michał *et al.* Strengths and limitations of HFpEF probability scores in the era of precision medicine. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 7 abr. 2026.

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

YIRGA, Bekalu; NEGASH, Mikias. Predictive value of hematological parameters in prognosis of congestive heart failure patients in a tertiary hospital, Addis Ababa, Ethiopia. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 26, n. 1, p. 48, 13 dez. 2025.

ZHENG, Hong *et al.* From acute diagnosis to longitudinal risk stratification: a paradigm shift in the clinical role of cardiac biomarkers. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 13 mar. 2026.

02

Capítulo 02

10.71248/9786583818348-2

Mecanismos Fisiopatológicos Da Remodelação Ventricular Na Insuficiência Cardíaca Crônica: Implicações Clínicas E Perspectivas Terapêuticas

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante[1]
Benedita Neida da Silva Flexa[2]
Gustavo Santana Xavier[3]
Anna Júlia Rocha Dias [4]

Graduado em Medicina e Pós-graduado em Psiquiatria pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein [1]
Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Amapá[2]
Graduando em Medicina pela Unifipmoc- Afya [3]
Graduanda em Medicina pela Unifipmoc- Afya [4]

02

CAPÍTULO 02 | RESUMO

10.71248/9786583818348-2

Título completo do capítulo

Mecanismos Fisiopatológicos da Remodelação Ventricular na Insuficiência Cardíaca Crônica: Implicações Clínicas e Perspectivas Terapêuticas

Autores

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante; Benedita Neida da Silva Flexa; Gustavo Santana Xavier; Anna Júlia Rocha Dias

Médico orientador/responsável médico

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante

Resumo completo

Este capítulo analisa os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na remodelação ventricular na insuficiência cardíaca crônica. Descreve como agressões hemodinâmicas, inflamatórias, neuro-hormonais e metabólicas provocam alterações estruturais e funcionais no miocárdio, incluindo hipertrofia de cardiomiócitos, fibrose intersticial, disfunção endotelial, dilatação ventricular e perda progressiva da eficiência contrátil. Também discute a participação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do sistema nervoso simpático, do estresse oxidativo e de alterações moleculares que sustentam a progressão da doença, ressaltando suas implicações clínicas e perspectivas terapêuticas.

Palavras-chave

Remodelação ventricular; Insuficiência cardíaca crônica; Fisiopatologia; Fibrose miocárdica; Terapêutica

Mecanismos Fisiopatológicos Da Remodelação Ventricular Na Insuficiência Cardíaca Crônica: Implicações Clínicas E Perspectivas Terapêuticas

Introdução

A insuficiência cardíaca (ICC) constitui uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular que afeta 3,4% da população adulta, representando um importante desafio para os sistemas de saúde devido à sua elevada prevalência, aos frequentes índices de hospitalização e ao impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Caracterizada pela incapacidade do coração em suprir adequadamente as demandas metabólicas dos tecidos, essa síndrome clínica resulta de alterações estruturais e funcionais cardíacas que comprometem o desempenho ventricular e favorecem a progressão da doença (Fonseka *et al.,* 2025).

A classificação da IC contempla três subgrupos principais, estabelecidos conforme as características da função ventricular observadas ao ecocardiograma. A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) é definida pela presença de fração de ejeção superior a 50% e representa cerca de 50% de todos os diagnósticos da síndrome. Seu desenvolvimento está relacionado, em grande parte, às modificações cardiovasculares decorrentes do envelhecimento, além da influência de doenças que promovem importante sobrecarga inflamatória e metabólica sistêmica (Fonseka *et al.,* 2025).

Independentemente da classificação clínica, a progressão da IC está associada a alterações estruturais e funcionais complexas que comprometem progressivamente o desempenho cardíaco. Diante do impacto crescente da doença sobre a morbimortalidade cardiovascular, torna-se fundamental ampliar a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos em sua evolução, especialmente daqueles relacionados ao processo de remodelação ventricular, considerado um dos principais determinantes da piora clínica e do prognóstico desfavorável (Brener *et al.,*2020).

Quando submetido a diferentes formas de agressão, o ventrículo esquerdo desencadeia uma série de adaptações estruturais e funcionais conhecidas como remodelação ventricular patológica. Esse fenômeno resulta da interação de múltiplos mecanismos celulares e moleculares que envolvem alterações nos processos de sinalização intracelular, expressão gênica, arquitetura tecidual, atividade eletrofisiológica e desempenho mecânico dos cardiomiócitos (Xie; Burchfield; Hill, 2014; Brener *et al.,*2020)

Além das alterações observadas nos cardiomiócitos, o remodelamento ventricular envolve a participação ativa de outros componentes celulares do miocárdio. Fibroblastos cardíacos, células endoteliais, células musculares lisas vasculares e células inflamatórias contribuem para a perpetuação do processo por meio da produção de mediadores inflamatórios, deposição excessiva de matriz extracelular e desenvolvimento de fibrose miocárdica. Inicialmente, essas respostas podem representar mecanismos compensatórios destinados à manutenção da função cardíaca; entretanto, quando persistentes, tornam-se maladaptativas e favorecem a deterioração progressiva da estrutura e da função ventricular (Xie; Burchfield; Hill, 2014).

Entre as principais manifestações do remodelamento cardíaco patológico destacam-se a hipertrofia dos cardiomiócitos, a fibrose intersticial, a inflamação crônica e a disfunção vascular. Essas alterações promovem aumento da rigidez ventricular, comprometimento do relaxamento diastólico e redução da eficiência contrátil do miocárdio. Paralelamente, ocorre ativação persistente dos sistemas neuro-hormonais, especialmente do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, mecanismos que contribuem para a progressão da insuficiência cardíaca e para o agravamento do prognóstico clínico dos pacientes (Roncalli *et al.,* 2022).

Nos últimos anos, avanços na compreensão da fisiopatologia da insuficiência cardíaca demonstraram que o remodelamento ventricular não resulta apenas de alterações hemodinâmicas. Diversos mecanismos moleculares têm sido implicados na gênese e progressão da doença, incluindo disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, lipotoxicidade cardíaca, respostas inflamatórias exacerbadas, disfunção endotelial, alterações na autofagia celular e diferentes formas de morte programada dos cardiomiócitos. A interação entre esses processos contribui para o desenvolvimento de hipertrofia, fibrose e perda progressiva da capacidade funcional do coração (Fonseka *et al.,* 2025).

A remodelação ventricular também está intimamente associada às alterações geométricas do coração observadas ao longo da evolução da insuficiência cardíaca. Em especial nos quadros com fração de ejeção reduzida, ocorre dilatação progressiva do ventrículo esquerdo e modificação de sua forma fisiológica elipsoide para uma configuração mais esférica. Essas mudanças aumentam o estresse parietal, comprometem a eficiência mecânica da contração ventricular e favorecem um ciclo contínuo de deterioração estrutural e funcional, tornando o remodelamento não apenas consequência da doença, mas também um importante fator responsável por sua progressão (Brener; Uriel; Burkhoff, 2020).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no remodelamento ventricular na insuficiência cardíaca, enfatizando os processos celulares e moleculares relacionados à progressão da doença e suas potenciais implicações terapêuticas.

Remodelação Ventricular: Conceitos, Classificação e Bases Biológicas

A remodelação ventricular representa um processo complexo desencadeado por diferentes formas de agressão miocárdica, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus (DM), valvopatias e cardiomiopatias. Inicialmente, essas alterações possuem caráter adaptativo, buscando preservar o débito cardíaco e a perfusão tecidual. Contudo, a persistência dos estímulos lesivos promove modificações estruturais progressivas que comprometem a arquitetura ventricular, favorecendo o desenvolvimento de disfunção cardíaca e insuficiência cardíaca (Martins *et al.,* 2022).

Sob a perspectiva fisiopatológica, a perda de cardiomiócitos decorrente de processos isquêmicos desencadeia uma cascata de eventos inflamatórios e neuro-hormonais. A morte celular promove recrutamento de células inflamatórias, degradação da matriz extracelular e ativação de fibroblastos, responsáveis pela deposição de colágeno e formação da cicatriz miocárdica. Embora esse mecanismo seja fundamental para a estabilização estrutural da área lesada, ele também contribui para o aumento da rigidez ventricular e para alterações permanentes na geometria cardíaca (Leancă *et al.,* 2022).

A classificação da remodelação ventricular contempla formas fisiológicas e patológicas. A remodelação fisiológica ocorre em situações como exercício físico regular e gestação, caracterizando-se por adaptações reversíveis e preservação da função cardíaca. Em contrapartida, a remodelação patológica é marcada por hipertrofia desproporcional, fibrose intersticial, dilatação ventricular e progressiva deterioração funcional. Essas modificações refletem uma resposta mal adaptativa frente à agressão persistente, constituindo um dos principais mecanismos envolvidos na evolução para insuficiência cardíaca (Martins *et al.,* 2022).

Após o IAM, a remodelação ventricular desenvolve-se em duas etapas principais. A fase precoce ocorre nas primeiras horas e dias após o evento isquêmico, sendo caracterizada por expansão da área infartada, adelgaçamento da parede ventricular e intensa atividade inflamatória. Posteriormente, instala-se a fase tardia, na qual regiões não infartadas passam a sofrer hipertrofia e dilatação compensatória em resposta ao aumento da tensão parietal. Esse

processo progressivo pode culminar em importante comprometimento da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (Leancă *et al.,* 2022).

Os mecanismos mecânicos exercem papel central na progressão da remodelação ventricular. De acordo com a Lei de Laplace, o aumento do raio da cavidade ventricular associado à redução da espessura da parede promove elevação da tensão parietal. Como consequência, ocorre maior demanda metabólica dos cardiomiócitos e intensificação dos estímulos para hipertrofia celular. Com a perpetuação desse ciclo, o ventrículo perde gradativamente sua configuração elipsoide normal e assume formato mais esférico, condição associada à pior eficiência mecânica e prognóstico desfavorável (Leancă *et al.,* 2022).

Paralelamente às alterações mecânicas, mecanismos bioquímicos contribuem significativamente para a remodelação ventricular. A ativação persistente do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático favorece vasoconstrição, retenção hidrossalina, hipertrofia miocárdica e deposição de matriz extracelular. Além disso, essas vias estimulam processos pró-inflamatórios e pró-fibróticos que aceleram a deterioração estrutural do miocárdio e a progressão da insuficiência cardíaca (Roncalli *et al.,* 2022).

A fibrose miocárdica constitui um dos principais componentes da remodelação patológica. O acúmulo excessivo de colágeno no interstício cardíaco reduz a complacência ventricular, prejudica o enchimento diastólico e favorece alterações na condução elétrica do miocárdio. Essas modificações aumentam a susceptibilidade ao desenvolvimento de arritmias e contribuem para a redução progressiva da eficiência contrátil do coração, especialmente em pacientes com doença cardíaca crônica (Evangelista *et al.,* 2019).

Outro mecanismo amplamente associado à remodelação ventricular é o estresse oxidativo. O desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante celular promove danos às proteínas, lipídios e ácidos nucleicos dos cardiomiócitos. Além disso, o estresse oxidativo interfere na homeostase do cálcio intracelular, na função mitocondrial e nos processos de sinalização celular, potencializando hipertrofia, apoptose e fibrose miocárdica (Martins *et al.,* 2022).

Em pacientes diabéticos, a remodelação ventricular apresenta características particulares relacionadas à cardiomiopatia diabética. A hiperglicemia crônica, o aumento da produção de produtos finais de glicação avançada, a disfunção endotelial e o acúmulo de espécies reativas de oxigênio favorecem hipertrofia ventricular, fibrose intersticial e aumento da rigidez miocárdica. Essas alterações podem ocorrer mesmo na ausência de doença arterial coronariana significativa, demonstrando a importância dos mecanismos metabólicos na fisiopatologia da remodelação cardíaca (Evangelista *et al.,* 2019).

Do ponto de vista clínico, a remodelação ventricular representa um dos principais determinantes da progressão da insuficiência cardíaca e da mortalidade cardiovascular. O reconhecimento precoce dos mecanismos envolvidos nesse processo tem possibilitado o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas à modulação neuro-hormonal, redução da fibrose, controle do estresse oxidativo e prevenção da perda funcional dos cardiomiócitos (Roncalli *et al.,* 2022).

Ativação Neuro-Hormonal e Progressão da Insuficiência Cardíaca

A ativação neuro-hormonal constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da insuficiência cardíaca, especialmente porque surge como resposta compensatória à redução do débito cardíaco e à hipoperfusão sistêmica. Inicialmente, a ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona busca preservar a pressão arterial, a perfusão tecidual e a função circulatória. No entanto, quando mantida de forma crônica, essa resposta passa a exercer efeito deletério, promovendo retenção hidrossalina, vasoconstrição periférica, aumento da pós-carga, remodelação ventricular adversa e deterioração progressiva da função miocárdica (D'Amato *et al.,* 2025).

O sistema nervoso simpático exerce papel central na resposta adaptativa inicial da insuficiência cardíaca, sobretudo por meio da liberação de norepinefrina nas terminações nervosas cardíacas e de epinefrina pela medula adrenal. Essas catecolaminas estimulam receptores adrenérgicos miocárdicos, aumentando a frequência cardíaca, a contratilidade e a condução elétrica, mecanismos que, em curto prazo, auxiliam na manutenção do débito cardíaco. Entretanto, a estimulação simpática persistente eleva o consumo miocárdico de oxigênio, favorece instabilidade elétrica, intensifica a sobrecarga hemodinâmica e contribui para maior risco de arritmias e morte súbita (Rajapreyar; Pamboukian, 2021).

No nível celular, a hiperatividade simpática prolongada promove alterações importantes na sinalização β-adrenérgica. A exposição crônica dos cardiomiócitos a concentrações elevadas de catecolaminas reduz a densidade e a sensibilidade dos receptores β-adrenérgicos, especialmente os receptores β1, comprometendo a resposta inotrópica do miocárdio. Além disso, a estimulação persistente desses receptores favorece hipertrofia celular, apoptose de cardiomiócitos e piora da eficiência contrátil, contribuindo diretamente para a progressão da disfunção ventricular (Triposkiadis *et al.,* 2023).

A hiperativação simpática também interfere na função vascular e renal, ampliando o ciclo de progressão da insuficiência cardíaca. A vasoconstrição mediada por receptores α1

aumenta a resistência vascular sistêmica e a pós-carga ventricular, enquanto a estimulação renal favorece a liberação de renina, intensificando a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Dessa forma, o sistema nervoso simpático não atua isoladamente, mas integra uma rede de respostas neuro-hormonais que perpetuam retenção de sódio e água, congestão, aumento das pressões de enchimento e agravamento da sobrecarga cardíaca (D'Amato *et al.,* 2025).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona representa outro eixo fundamental na progressão da insuficiência cardíaca. A hipoperfusão renal induz liberação de renina, desencadeando a formação de angiotensina II, potente vasoconstritor responsável por elevar a pós-carga e estimular a secreção de aldosterona. A aldosterona, por sua vez, intensifica a retenção de sódio e água, aumentando o volume intravascular e a pré-carga. Embora esses mecanismos sejam inicialmente compensatórios, sua persistência favorece congestão sistêmica, hipertensão venosa, fibrose miocárdica e remodelação ventricular adversa (D'Amato *et al.,* 2025).

A angiotensina II também apresenta efeitos diretos sobre o miocárdio e a matriz extracelular, estimulando vias pró-inflamatórias, pró-fibróticas e hipertróficas. Esse processo favorece ativação de fibroblastos, deposição de colágeno intersticial e aumento da rigidez ventricular, comprometendo tanto o relaxamento diastólico quanto a contração sistólica. Assim, a ativação crônica do sistema renina-angiotensina-aldosterona contribui não apenas para alterações hemodinâmicas, mas também para modificações estruturais profundas que sustentam a progressão da insuficiência cardíaca (Leancă *et al.,* 2022).

A relação entre ativação neuro-hormonal e estresse oxidativo representa um ponto relevante na compreensão da progressão da insuficiência cardíaca. A estimulação persistente do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio, especialmente por ativação de enzimas oxidativas, como NADPH oxidase. Esse desequilíbrio redox causa lesão de proteínas, lipídios e DNA, além de comprometer a função mitocondrial, a homeostase do cálcio e a viabilidade dos cardiomiócitos, favorecendo apoptose, inflamação e fibrose miocárdica (Martins *et al.,* 2022).

Na insuficiência cardíaca hipertensiva com fração de ejeção preservada, a hiperatividade simpática também participa da fisiopatologia da doença, embora por muito tempo tenha sido mais valorizada na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. A hipertensão arterial crônica está fortemente relacionada ao aumento do tônus simpático, que contribui para vasoconstrição persistente, hipertrofia ventricular esquerda, rigidez arterial e disfunção diastólica. Esse conjunto de alterações favorece aumento das pressões de enchimento

ventricular e intolerância ao exercício, aspectos típicos da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (Triposkiadis *et al.,* 2023).

Em condições específicas, como a amiloidose cardíaca, a ativação neuro-hormonal assume particularidades clínicas importantes. A infiltração amiloide altera a arquitetura miocárdica, gera padrão restritivo de enchimento ventricular e favorece evolução para insuficiência cardíaca. Embora terapias neuro-hormonais tenham sido historicamente utilizadas com cautela nesses pacientes devido ao risco de intolerância hemodinâmica, evidências recentes sugerem possível benefício em subgrupos selecionados, principalmente quando há redução da fração de ejeção ou fases mais precoces da doença (Panichella *et al.,* 2025).

As implicações terapêuticas da ativação neuro-hormonal são centrais no manejo da insuficiência cardíaca. O bloqueio farmacológico do sistema renina-angiotensina-aldosterona, por meio de inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, antagonistas da aldosterona e inibidores da neprilisina associados a bloqueadores do receptor de angiotensina, contribui para redução da vasoconstrição, da retenção hidrossalina, da fibrose e da remodelação adversa. De modo complementar, os betabloqueadores reduzem a toxicidade catecolaminérgica, melhoram a eficiência cardíaca e diminuem eventos arrítmicos, reforçando a importância da modulação neuro-hormonal na mudança da história natural da insuficiência cardíaca (Roncalli *et al.,* 2022).

Considerações Finais

A remodelação ventricular constitui um dos principais processos envolvidos na progressão da insuficiência cardíaca, sendo responsável por alterações estruturais, funcionais e moleculares que comprometem progressivamente o desempenho cardíaco. A compreensão dos mecanismos que participam desse fenômeno torna-se fundamental para o entendimento da evolução clínica da doença e para o desenvolvimento de estratégias capazes de modificar seu curso natural.

A análise realizada evidenciou que a remodelação ventricular resulta da interação de múltiplos mecanismos fisiopatológicos. Alterações na arquitetura miocárdica, hipertrofia dos cardiomiócitos, deposição excessiva de matriz extracelular, desenvolvimento de fibrose, estresse oxidativo e ativação persistente de vias neuro-hormonais atuam de forma integrada, promovendo deterioração estrutural e funcional do ventrículo. Esses processos contribuem para a perda progressiva da capacidade contrátil e para o agravamento do quadro clínico dos pacientes.

Sob a perspectiva terapêutica, o reconhecimento desses mecanismos tem possibilitado avanços importantes no tratamento da insuficiência cardíaca. A modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático permanece como uma das principais estratégias para reduzir a progressão da remodelação adversa, melhorar a função ventricular e diminuir a morbimortalidade associada à doença. Além disso, a identificação de novos alvos moleculares amplia as perspectivas para intervenções mais específicas e eficazes.

Como limitação, destaca-se o caráter narrativo desta revisão, que não permite avaliação quantitativa das evidências disponíveis. Dessa forma, recomenda-se a realização de investigações clínicas e experimentais que aprofundem o conhecimento sobre os mecanismos celulares envolvidos na remodelação ventricular, bem como estudos voltados ao desenvolvimento de terapias inovadoras capazes de prevenir ou reverter as alterações estruturais associadas à insuficiência cardíaca.

REFERÊNCIAS

BRENER, Michael I.; URIEL, Nir; BURKHOFF, Daniel. Left ventricular volume reduction and reshaping as a treatment option for heart failure. **Structural Heart**, v. 4, n. 4, p. 264-283, 2020. DOI: 10.1080/24748706.2020.1768410. Disponível em: https://www.structuralheartjournal.org/article/S2474-8706(22)00496-1/fulltext

BOULET, Jacinthe; MEHRA, Mandeep R. Left ventricular reverse remodeling in heart failure: remission to recovery. **Structural Heart**, v. 5, n. 5, p. 466-478, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/24748706.2021.1954275. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2474870622008946

D'AMATO, Andrea *et al*. Implications of oxidative stress in the pathophysiological pathways of heart failure. **International Journal of Molecular Sciences, Basel**, v. 26, n. 11, art. 5165, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms26115165. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40507974/

EVANGELISTA, Isabella *et al*. Molecular dysfunction and phenotypic derangement in diabetic cardiomyopathy. International Journal of Molecular Sciences, **Basel**, v. 20, n. 13, art. 3264, 2019. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms20133264. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269778/

FONSEKA, Oveena *et al*. Molecular mechanisms underlying heart failure and their therapeutic potential. **Cells,** v. 14, n. 5, art. 324, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/cells14050324. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11899429/.

LEANCĂ, Sabina Andreea *et al.* Left ventricular remodeling after myocardial infarction: from physiopathology to treatment. Life, **Basel,** v. 12, n. 8, art. 1111, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/life12081111. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9332014/

MARTINS, Danilo *et al.* Oxidative stress as a therapeutic target of cardiac remodeling. Antioxidants, **Basel,** v. 11, n. 12, art. 2371, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox11122371. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36552578/

PANICHELLA, Giorgia *et al.* Heart failure management in cardiac amyloidosis: towards a paradigm shift. **Cardiac Failure Review**, v. 11, e15, 2025. DOI: https://doi.org/10.15420/cfr.2024.33. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40741341/

RONCALLI, Jerome *et al.* Editorial: Myocardial Remodeling: Mechanisms and Translational Implications. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 13, art. 930387, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2022.930387. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.930387/full

RAJAPREYAR, Indranee; PAMBOUKIAN, Salpy V. Cardiac sympathetic imaging in heart failure: is revival possible? **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 28, n. 1, p. 86-89, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s12350-019-01682-3. Disponível em: https://www.journalofnuclearcardiology.org/article/S1071-3581(23)00757-2/fulltext

TRIPOSKIADIS, Filippos *et al*. The sympathetic nervous system in hypertensive heart failure with preserved LVEF. **Journal of Clinical Medicine, Basel,** v. 12, n. 20, art. 6486, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm12206486. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37892623/

XIE, Min; BURCHFIELD, Jana S.; HILL, Joseph A. Pathological ventricular remodeling: mechanisms. **Circulation, Dallas,** v. 128, n. 4, p. 388-400, 2013. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3801217/

03

Capítulo 03

10.71248/9786583818348-3

Integração Entre Inteligência Artificial E Cardiologia Clínica Na Predição De Desfechos Em Pacientes Com Insuficiência Cardíaca

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante[1]
Benedita Neida da Silva Flexa[2]
Maria Eugênia Abílio Lima[3]
João Gabriel Siqueira Mendes[4]

Graduado em Medicina e Pós-graduado em Psiquiatria pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein [1]
Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Amapá[2]
Graduada em Medicina pela FipMoc[3]
Graduado em Medicina pela Universidade Vila Velha – UVV[4]

03

CAPÍTULO 03 | RESUMO

10.71248/9786583818348-3

Título completo do capítulo

Integração entre Inteligência Artificial e Cardiologia Clínica na Predição de Desfechos em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Autores

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante; Benedita Neida da Silva Flexa; Maria Eugênia Abílio Lima; João Gabriel Siqueira Mendes

Médico orientador/responsável médico

Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante

Resumo completo

Este capítulo discute a aplicação da inteligência artificial na cardiologia clínica, com foco na predição de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca. Aborda modelos capazes de integrar dados clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e informações de prontuários eletrônicos para estimar risco de hospitalização, mortalidade, descompensação e resposta terapêutica. O texto destaca o potencial dos algoritmos de aprendizado de máquina para reconhecer padrões complexos e apoiar decisões clínicas, sem deixar de discutir limites relacionados à qualidade dos dados, viés algorítmico, validação externa e responsabilidade ética.

Palavras-chave

Inteligência artificial; Cardiologia clínica; Predição de risco; Insuficiência cardíaca; Prognóstico

Integração Entre Inteligência Artificial E Cardiologia Clínica Na Predição De Desfechos Em Pacientes Com Insuficiência Cardíaca

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) constitui uma síndrome clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração em suprir adequadamente as demandas metabólicas dos tecidos, sendo considerada uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular em escala mundial. Sua ocorrência está associada a alterações estruturais e funcionais cardíacas que comprometem o desempenho do sistema circulatório, resultando em importantes repercussões clínicas, sociais e econômicas. A elevada frequência de internações e a progressão contínua da doença contribuem para o aumento da demanda por serviços especializados e estratégias de acompanhamento mais eficientes (Shin *et al.,* 2020).

Atualmente, a IC afeta cerca de 64 milhões de pessoas em todo o mundo, configurando-se como um importante problema de saúde pública. O impacto da doença ultrapassa as consequências clínicas, alcançando dimensões econômicas expressivas em razão dos custos relacionados às hospitalizações, ao uso contínuo de medicamentos, aos exames complementares e ao acompanhamento multiprofissional (Abreu *et al.,* 2025).

Nos Estados Unidos, estima-se que aproximadamente 6 milhões de indivíduos convivam com insuficiência cardíaca, havendo projeção de crescimento de 46% na prevalência da doença até o ano de 2030. Esse aumento acompanha o envelhecimento populacional, a maior sobrevida de indivíduos com doenças cardiovasculares e a ampliação dos fatores de risco associados, tornando ainda mais relevante o desenvolvimento de ferramentas capazes de auxiliar na gestão clínica dessa população (Hajishah *et al.,* 2025).

Além da elevada prevalência, essa condição permanece entre as principais causas de hospitalização em adultos, especialmente entre indivíduos idosos. As frequentes admissões hospitalares refletem a complexidade do quadro clínico e os desafios relacionados à identificação precoce de sinais de agravamento. Nesse contexto, a capacidade de antecipar possíveis desfechos clínicos representa um aspecto fundamental para o planejamento terapêutico e a organização dos serviços de saúde (Golas *et al.,* 2018).

O avanço das tecnologias digitais nas últimas décadas tem promovido transformações significativas na assistência à saúde. A crescente informatização dos serviços permitiu a

geração e o armazenamento de grandes volumes de informações clínicas, laboratoriais e administrativas, criando oportunidades para o desenvolvimento de novas ferramentas voltadas à análise e interpretação de dados em larga escala. Essas mudanças têm favorecido a incorporação de recursos tecnológicos capazes de apoiar a prática clínica baseada em evidências (Golas *et al.,* 2018).

Nesse cenário, a inteligência artificial (IA) tem se destacado como uma das principais inovações aplicadas à área da saúde. Seu desenvolvimento está relacionado à capacidade de processar grandes quantidades de informações e identificar padrões complexos em diferentes conjuntos de dados. A utilização dessas tecnologias tem sido ampliada em diversas especialidades médicas, contribuindo para o suporte diagnóstico, a avaliação de riscos e o acompanhamento longitudinal dos pacientes (Abreu *et al.,* 2025).

Na cardiologia, a aplicação da IA tem despertado crescente interesse devido à elevada disponibilidade de dados clínicos provenientes de exames laboratoriais, métodos de imagem, prontuários eletrônicos e dispositivos de monitoramento. A integração dessas informações possibilita a construção de modelos computacionais voltados à análise de características clínicas e funcionais dos pacientes, ampliando as perspectivas para o aprimoramento do cuidado cardiovascular (Adler *et al.,* 2020).

Paralelamente, o desenvolvimento dos sistemas de prontuário eletrônico favoreceu a consolidação de bases de dados robustas e continuamente atualizadas. Essas plataformas passaram a reunir informações demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas, permitindo uma visão mais abrangente do histórico dos pacientes. A utilização desses dados tem sido considerada um importante recurso para subsidiar processos de avaliação clínica e gestão assistencial em doenças crônicas complexas, como a insuficiência cardíaca (Golas *et al.,* 2018).

A crescente disponibilidade de dados em saúde também tem impulsionado o interesse científico pela utilização de métodos computacionais avançados capazes de lidar com informações heterogêneas e multidimensionais. Diferentemente das abordagens convencionais, essas ferramentas possibilitam a análise simultânea de múltiplas variáveis, favorecendo a identificação de relações complexas presentes nos diferentes perfis clínicos observados na prática assistencial (Shin *et al.,* 2020).

Diante desse contexto, emerge a problemática relacionada ao potencial da integração entre inteligência artificial e cardiologia clínica para aprimorar a predição de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca. Embora o desenvolvimento tecnológico tenha avançado

de forma expressiva nos últimos anos, ainda persistem questionamentos acerca das contribuições dessas ferramentas para o acompanhamento clínico, a estratificação de risco e o suporte à tomada de decisão em diferentes cenários assistenciais (Hajishah *et al.,* 2025).

A relevância da temática justifica-se pela elevada carga epidemiológica da insuficiência cardíaca e pelos impactos decorrentes das hospitalizações recorrentes, da progressão da doença e da mortalidade associada. Além disso, a expansão das tecnologias digitais na saúde tem ampliado o interesse por estratégias capazes de otimizar a utilização dos recursos disponíveis e fortalecer a qualidade da assistência prestada aos pacientes cardiovasculares (Abreu *et al.,* 2025). Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar a integração entre inteligência artificial e cardiologia clínica na predição de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca.

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada com o propósito de reunir e discutir evidências científicas acerca da integração entre inteligência artificial e cardiologia clínica na predição de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca. Esse método possibilita a análise abrangente do conhecimento disponível sobre aplicações tecnológicas voltadas ao suporte diagnóstico, à estratificação de risco e ao acompanhamento clínico dessa população, permitindo a compreensão crítica dos avanços e desafios relacionados à incorporação dessas ferramentas na prática assistencial.

Foram incluídos 07 artigos diretamente relacionados à integração entre IA e cardiologia clínica na predição de desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca, contemplando modelos aplicados a ecocardiograma, eletrocardiograma, prontuários eletrônicos, dados multidimensionais e revisão de estado da arte.

Durante a análise dos estudos, Akerman *et al*. (2025) identificou que a aplicação de um modelo de inteligência artificial baseado em ecocardiograma para identificação de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. A sua relevância está no fato de que a ICFEp costuma apresentar diagnóstico difícil, especialmente quando há sintomas inespecíficos, comorbidades e parâmetros ecocardiográficos incompletos. O modelo EchoGo Heart Failure v2 reduziu a proporção de classificações intermediárias em comparação aos escores clínicos tradicionais, favorecendo maior objetividade na triagem de pacientes complexos. Esse resultado aproxima a inteligência artificial da prática clínica por oferecer suporte em situações nas quais a interpretação isolada dos escores pode manter incerteza diagnóstica.

Akerman *et al*. (2025) ainda notou que os escores H2FPEF e HFA-PEFF mostra que a IA pode atuar como recurso complementar, não como substituta da cardiologia clínica. Enquanto os escores dependem de múltiplas variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas, o algoritmo utiliza informação extraída de imagem ecocardiográfica, ampliando a leitura de padrões estruturais e funcionais. A vantagem observada não se limita à acurácia, pois também envolve a capacidade de reorganizar pacientes previamente classificados como intermediários. Desse modo, a IA fortalece a tomada de decisão ao reduzir zonas de indefinição que podem atrasar investigação e manejo terapêutico.

Guo et al. (2025) direcionaram a predição para a gravidade da insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio, utilizando a classificação Killip como desfecho clínico. O modelo TabNet apresentou melhor desempenho entre as abordagens testadas, alcançando AUROC de 0,827 na classificação em quatro classes e 0,831 na classificação binária. Esse resultado demonstra que dados obtidos durante a internação, como histórico clínico, parâmetros fisiológicos, exames laboratoriais, angiografia e ecocardiografia, podem ser integrados em uma ferramenta preditiva de maior precisão. A contribuição central desse estudo está na possibilidade de antecipar maior gravidade clínica em pacientes pós-infarto, fase em que a intervenção precoce pode modificar o prognóstico.

Essa proposta se diferencia pela preocupação com interpretabilidade, especialmente pelo uso do método SHAP para demonstrar a contribuição das variáveis no desempenho do modelo. Maiores valores de GRACE, TIMI, idade, NT-proBNP, creatinina, hs-CRP e IL-6 foram associados ao aumento do risco de insuficiência cardíaca após infarto, enquanto clearance de creatinina e fração de ejeção ventricular esquerda mais elevados se relacionaram a menor risco. Essa explicabilidade é relevante porque aproxima o algoritmo do raciocínio clínico, permitindo que o cardiologista compreenda quais fatores sustentam a predição. Assim, a IA deixa de funcionar apenas como classificação automática e passa a contribuir para avaliação individualizada (Guo *et al.,* 2025).

Cho *et al.* (2023) ampliaram essa discussão ao testar um biomarcador eletrocardiográfico baseado em IA em pacientes com insuficiência cardíaca aguda. O escore QCG-Critical foi maior entre os pacientes que evoluíram para morte cardíaca intra-hospitalar, mantendo associação independente mesmo após ajustes por idade, sexo, comorbidades, etiologia da IC, fibrilação atrial, alargamento do QRS, fração de ejeção e NT-proBNP. Esse achado reforça o valor do ECG como fonte acessível de informação prognóstica, sobretudo em

cenários de urgência. A IA aplicada ao eletrocardiograma permite extrair sinais de risco que não são plenamente captados pela interpretação convencional.

O desempenho do QCG-Critical em Cho *et al.* (2023) dialoga com a proposta de Dhingra *et al.* (2025) pois ambos exploram o ECG como ferramenta de estratificação de risco cardiovascular. Entretanto, Cho *et al.* (2023) avaliaram pacientes já internados com insuficiência cardíaca aguda, enquanto Dhingra *et al.* (2025) investigaram indivíduos sem IC basais acompanhados para hospitalização futura por insuficiência cardíaca. Essa diferença é importante, pois demonstra que o ECG com IA pode ser útil tanto na fase aguda da doença quanto na identificação de risco antes do desenvolvimento clínico da síndrome. Portanto, a aplicação do algoritmo não se restringe ao diagnóstico, alcançando também prognóstico e prevenção secundária.

Gandin *et al.* (2023) investigaram a predição de insuficiência cardíaca incidente em pacientes com diabetes tipo 2 por meio de prontuários eletrônicos. O modelo PHNN apresentou melhor desempenho que o modelo de Cox regularizado, com c-index de 0,768 contra 0,734 e melhor calibração em dois anos. O achado é clinicamente relevante porque pacientes diabéticos possuem risco elevado para desenvolvimento de IC, mas nem sempre são estratificados com precisão por ferramentas tradicionais. A incorporação de variáveis clínicas, laboratoriais, eletrocardiográficas, ecocardiográficas, terapêuticas e de comorbidades permitiu uma leitura mais ampla do risco individual.

Ao confrontar Gandin *et al.* (2023) com Guo *et al.* (2025) observa-se convergência no uso de dados multidimensionais, embora os cenários clínicos sejam distintos. Gandin *et al.* (2023) abordaram risco longitudinal em diabéticos sem diagnóstico prévio de IC, enquanto Guo *et al*. (2025) avaliaram gravidade de IC após infarto agudo do miocárdio. Em ambos, os modelos de IA superaram abordagens convencionais ou apresentaram maior refinamento preditivo ao integrar variáveis de diferentes domínios. Essa convergência reforça que a insuficiência cardíaca não pode ser prevista adequadamente por uma única medida isolada, pois sua evolução depende de interações metabólicas, hemodinâmicas, inflamatórias e estruturais.

A aplicação de modelos de inteligência artificial a eletrocardiogramas de 12 derivações demonstrou potencial para identificar indivíduos com maior probabilidade de desenvolver insuficiência cardíaca em diferentes populações internacionais. A consistência dos resultados em bases de dados dos Estados Unidos, Reino Unido e Brasil reforça a validade externa da ferramenta, evidenciando que indivíduos classificados como positivos pelo AI-ECG

apresentam risco significativamente mais elevado para ocorrência futura de insuficiência cardíaca, mesmo após o controle de fatores clínicos e do risco competitivo de morte. Esses achados reforçam a possibilidade de utilização do eletrocardiograma como estratégia de rastreamento populacional, considerando seu baixo custo, ampla disponibilidade e utilização rotineira nos serviços de saúde (Dhingra *et al.,* 2025).

Além disso, a combinação do AI-ECG com o escore clínico PCP-HF proporcionou melhora na capacidade preditiva em parte das coortes avaliadas, sugerindo que os algoritmos de inteligência artificial podem atuar de forma complementar às ferramentas tradicionais de estratificação de risco. Essa perspectiva converge com os resultados observados por Akerman *et al.* (2025), que também identificaram benefícios da integração entre recursos de IA e parâmetros clínicos na tomada de decisão em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Em conjunto, essas evidências indicam que a principal contribuição da inteligência artificial na cardiologia clínica reside na ampliação e refinamento das informações já disponíveis, favorecendo uma avaliação mais precisa do risco cardiovascular (Akerman *et al.,* 2025; Dhingra *et al.,* 2025).

A insuficiência cardíaca caracteriza-se pela produção contínua de informações provenientes de diferentes fontes, incluindo dados clínicos, exames laboratoriais, eletrocardiogramas, métodos de imagem, prontuários eletrônicos e sistemas de monitoramento remoto. Nesse contexto, a inteligência artificial destaca-se pela capacidade de integrar grandes volumes de dados e identificar relações complexas entre variáveis que dificilmente seriam reconhecidas por métodos convencionais. Essa capacidade de síntese e interpretação contribui para a construção de modelos preditivos mais robustos, particularmente em uma condição marcada por ampla heterogeneidade clínica, múltiplas comorbidades e evolução variável entre os pacientes (Yoon *et al.,* 2024).

A aplicação da IA na IC abrange diferentes etapas do cuidado cardiovascular, desde a identificação precoce da doença até a estratificação de risco, definição de fenótipos clínicos, previsão de desfechos e seleção de terapias mais adequadas. Essa abrangência demonstra que a tecnologia possui potencial para atuar de forma integrada ao longo da jornada assistencial, contribuindo para a organização de condutas em cenários clínicos complexos. Entretanto, a consolidação dessas ferramentas na prática clínica ainda depende de processos consistentes de validação externa, governança dos dados e incorporação segura aos sistemas de saúde (Khan *et al.,* 2023).

A heterogeneidade fisiopatológica da IC, especialmente nos casos com fração de ejeção preservada, representa um dos principais desafios diagnósticos da cardiologia contemporânea. Pacientes com diferentes mecanismos de doença frequentemente apresentam manifestações clínicas semelhantes, dificultando a diferenciação entre causas cardiovasculares e não cardiovasculares dos sintomas. Nesse cenário, algoritmos baseados em inteligência artificial aplicados à ecocardiografia podem auxiliar na identificação de padrões sutis não facilmente reconhecidos pela análise convencional, oferecendo suporte adicional ao raciocínio clínico (Khan *et al.,* 2023; Akerman *et al.,* 2025).

O eletrocardiograma processado por IA tem demonstrado potencial como biomarcador digital tanto para estimativa de prognóstico quanto para identificação precoce de indivíduos sob risco de desenvolver insuficiência cardíaca. A análise automatizada dos sinais elétricos cardíacos permite reconhecer informações relacionadas à disfunção ventricular, instabilidade hemodinâmica e vulnerabilidade cardiovascular que podem não ser evidentes na interpretação tradicional do exame. Dessa forma, o ECG associado à IA amplia as possibilidades de utilização clínica de um método amplamente disponível e de baixo custo (Cho *et al.,* 2023; Dhingra *et al.,* 2025).

A interpretabilidade dos modelos permanece como um requisito essencial para a incorporação da inteligência artificial à prática cardiológica. Estratégias de explicabilidade têm sido utilizadas para identificar quais variáveis exercem maior influência sobre as predições realizadas pelos algoritmos, favorecendo maior transparência e compreensão dos resultados. Essa abordagem contribui para aumentar a confiança dos profissionais de saúde, uma vez que o desempenho preditivo isoladamente não é suficiente para justificar a adoção de ferramentas que não apresentem coerência com os fundamentos clínicos e fisiopatológicos conhecidos (Guo *et al.,* 2025; Gandin *et al.,* 2023).

As aplicações variam conforme o objetivo clínico proposto, abrangendo desde modelos voltados ao diagnóstico até sistemas destinados à predição de prognóstico e gravidade da doença. Enquanto algumas ferramentas concentram-se na identificação de fenótipos específicos da insuficiência cardíaca e suas repercussões clínicas, outras são direcionadas à estimativa de mortalidade, hospitalizações ou desenvolvimento futuro da síndrome. Essa diversidade evidencia que os algoritmos devem ser desenvolvidos e selecionados de acordo com as necessidades assistenciais específicas de cada contexto clínico (Akerman *et al.,* 2025; Gandin *et al.,* 2023).

A qualidade e a origem dos dados utilizados para treinamento e validação dos modelos exercem influência direta sobre sua aplicabilidade clínica. Informações provenientes de prontuários eletrônicos, exames de imagem, registros eletrocardiográficos e marcadores laboratoriais oferecem oportunidades distintas para construção de algoritmos preditivos, mas também apresentam limitações relacionadas à padronização, completude e representatividade populacional. Por essa razão, a validação em coortes independentes e populações diversas constitui etapa fundamental para garantir a generalização dos resultados obtidos (Khan *et al.,* 2023; Yoon *et al.,* 2024).

A utilidade prática da inteligência artificial depende não apenas de sua capacidade preditiva, mas também da possibilidade de transformar essas informações em suporte efetivo à tomada de decisão clínica. Ferramentas integradas a escores tradicionais e plataformas de apoio à decisão têm demonstrado potencial para melhorar a identificação de pacientes de maior risco e reduzir intervenções desnecessárias. Assim, a relevância clínica dos modelos está diretamente relacionada à clareza dos resultados apresentados e à facilidade de incorporação ao fluxo assistencial cotidiano (Akerman *et al.,* 2025; Guo *et al.,* 2025).

Embora os algoritmos apresentem desempenho crescente na predição de desfechos cardiovasculares, sua utilização não substitui a avaliação clínica individualizada. O maior benefício observado decorre da integração entre inteligência artificial, biomarcadores, métodos de imagem e julgamento médico especializado. Dessa forma, a tecnologia atua como ferramenta complementar para ampliar a capacidade de identificação de risco, sem substituir elementos fundamentais da prática clínica, como anamnese, exame físico e interpretação contextualizada dos exames complementares (Cho *et al.,* 2023; Dhingra *et al*., 2025).

As diferentes aplicações descritas demonstram que a inteligência artificial apresenta maior potencial em cenários caracterizados por elevada complexidade clínica, incerteza diagnóstica e necessidade de antecipação de desfechos adversos. Sua utilização tem contribuído para aprimorar a estratificação de risco, a identificação precoce de pacientes vulneráveis e a organização do cuidado cardiovascular em distintos contextos assistenciais, fortalecendo a integração entre tecnologia e cardiologia clínica (Akerman *et al.,* 2025; Cho *et al.,* 2023; Dhingra *et al.,* 2025).

Considerações Finais

Com base no objetivo do estudo, verificou-se que a utilização de modelos baseados em inteligência artificial tem ampliado a capacidade de identificação precoce de riscos, estratificação prognóstica e apoio à tomada de decisão clínica. Os achados salientam que a inteligência artificial atua como recurso complementar ao julgamento clínico, contribuindo para reduzir incertezas diagnósticas, aprimorar a classificação de risco e auxiliar na organização do cuidado cardiovascular.

Entretanto, a incorporação dessas tecnologias na prática assistencial ainda enfrenta desafios relacionados à heterogeneidade dos modelos desenvolvidos, à necessidade de validação em diferentes populações e à dependência da qualidade dos dados utilizados em seu treinamento. Como limitação desta revisão, destaca-se a diversidade metodológica dos estudos incluídos, bem como a rápida evolução tecnológica da área, que pode tornar determinadas evidências suscetíveis a atualizações frequentes. Apesar dessas restrições, o estudo contribui para ampliar a compreensão sobre o papel da inteligência artificial na cardiologia contemporânea, especialmente no contexto da insuficiência cardíaca, condição marcada por elevada complexidade clínica e impacto epidemiológico significativo.

Recomenda-se que futuras investigações priorizem estudos prospectivos, validações multicêntricas e análises que explorem a integração dessas ferramentas aos fluxos assistenciais reais, considerando aspectos relacionados à interpretabilidade dos algoritmos, segurança dos dados e aplicabilidade clínica. O avanço dessas pesquisas poderá fortalecer a utilização responsável da inteligência artificial como suporte à prática cardiológica, favorecendo intervenções mais oportunas, personalizadas e alinhadas às necessidades dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ADLER, Eric D *et al.* Improving risk prediction in heart failure using machine learning. **European Journal of Heart Failure**, Hoboken, v. 22, n. 1, p. 139-147, jan. 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.1628. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31721391/

ABREU, João; SERINGA, Joana; MAGALHÃES, Teresa. Machine learning methods, applications and economic analysis to predict heart failure hospitalisation risk: a scoping review. **BMJ Open,** Londres, v. 15, 2025. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-093495. Disponível em: https://bmjopen.bmj.com/content/15/6/e093495

AKERMAN, Ashley P. *et al.* External validation of artificial intelligence for detection of heart failure with preserved ejection fraction. **Nature Communications**, Londres, v. 16, art. 2915,

2025. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-025-58283-7. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40246975/

CHO, Youngjin *et al.* Artificial intelligence-based electrocardiographic biomarker for outcome prediction in patients with acute heart failure: prospective cohort study. **Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 26, e52139, 2024. DOI: https://doi.org/10.2196/52139. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38959500/

DHINGRA, Lovedeep S *et al.* Heart failure risk stratification using artificial intelligence applied to electrocardiogram images: a multinational study. **European Heart Journal,** Oxford, v. 46, p. 1044-1053, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae914. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40246975/

GANDIN, Ilaria *et al.* Deep-learning-based prognostic modeling for incident heart failure in patients with diabetes using electronic health records: a retrospective cohort study. **PLoS One,** San Francisco, v. 18, n. 2, e0281878, 2023. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281878. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36809251/

GOLAS, Sara Bersche *et al*. A machine learning model to predict the risk of 30-day readmissions in patients with heart failure: a retrospective analysis of electronic medical records data. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, Londres, v. 18, n. 44, 2018. DOI: https://doi.org/10.1186/s12911-018-0620-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929496/

GUO, Chenglong *et al*. Interpretable artificial intelligence model for predicting heart failure severity after acute myocardial infarction. **BMC Cardiovascular Disorders**, Londres, v. 25, n. 362, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12872-025-04818-1. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40355836/

HAJISHAH, Hamed *et al.* Evaluation of machine learning methods for prediction of heart failure mortality and readmission: meta-analysis. **BMC Cardiovascular Disorders**, Londres, v. 25, n. 264, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12872-025-04700-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40189534/

KHAN, Muhammad Shahzeb *et al.* Artificial intelligence and heart failure: a state-of-the-art review. **European Journal of Heart Failure**, Hoboken, v. 25, n. 9, p. 1507-1525, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.2994. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37560778/

SHIN, Sheojung *et al*. Machine learning vs. conventional statistical models for predicting heart failure readmission and mortality. **ESC Heart Failure**, Hoboken, v. 8, n. 1, p. 106-115, 2021. DOI: https://doi.org/10.1002/ehf2.13073. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205591/

YOON, Minjae *et al.* Application and potential of artificial intelligence in heart failure: past, present, and future. **International Journal of Heart Failure**, Seul, v. 6, n. 1, p. 11-19, jan. 2024. DOI: https://doi.org/10.36628/ijhf.2023.0050. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38303917/

04

Capítulo 04

10.71248/9786583818348-4

Bases Anatômicas E Fisiopatológicas Da Insuficiência Cardíaca

Bruno Tregnago Garcia[1]
Mauro de Deus Passos[2]

Graduado em Medicina, Universidade de Caxias do Sul [1]
Cardiologia e Medicina de Emergência. Mestre em Ciências Médicas (PPG-UnB). Unidade de Medicina Interna / Hospital Regional de Sobradinho(Brasília-DF) [2]

04

CAPÍTULO 04 | RESUMO

10.71248/9786583818348-4

Título completo do capítulo

Bases Anatômicas e Fisiopatológicas da Insuficiência Cardíaca

Autores

Bruno Tregnago Garcia; Mauro de Deus Passos

Médico orientador/responsável médico

Mauro de Deus Passos

Resumo completo

Este capítulo apresenta as bases anatômicas e fisiopatológicas necessárias para compreender a insuficiência cardíaca. Descreve a organização estrutural do coração, a função das câmaras cardíacas, das valvas e da circulação coronariana, além dos mecanismos que sustentam o débito cardíaco. Em seguida, aborda como alterações da contratilidade, do relaxamento ventricular, da pré-carga, da pós-carga e da integridade valvar contribuem para o desenvolvimento da síndrome. Ao integrar anatomia, hemodinâmica e fisiopatologia, o texto oferece fundamentos para interpretar manifestações clínicas, exames complementares e decisões terapêuticas.

Palavras-chave

Anatomia cardíaca; Fisiopatologia; Hemodinâmica; Função ventricular; Insuficiência cardíaca

Bases Anatômicas E Fisiopatológicas Da Insuficiência Cardíaca

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) representa uma síndrome clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue suficiente para atender às demandas metabólicas do corpo (Nazaruk et al., 2026; Zivalj et al., 2026). Ela não é mais vista simplesmente como um distúrbio hemodinâmico, mas sim como uma doença multifatorial que envolve profundas alterações estruturais, celulares e metabólicas que se estendem a todas as populações de células miocárdicas (Groza et al., 2026; Ye et al., 2026). A carga global da IC continua a aumentar, com aproximadamente 32 milhões de indivíduos afetados em todo o mundo atualmente, tornando-a uma das principais causas de hospitalização e mortalidade (Peikert et al., 2026). A compreensão das bases anatômicas e fisiopatológicas da IC requer uma abordagem integrativa que abranja a remodelação cardíaca, a desregulação neuro-hormonal, a disfunção metabólica e a ativação inflamatória.

II. Remodelação Estrutural Cardíaca e Geometria Ventricular

A. Hipertrofia Ventricular Esquerda e Remodelação Concêntrica

A remodelação ventricular patológica representa uma das características cardinais do desenvolvimento da insuficiência cardíaca (IC) (Ye et al., 2026). A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) envolve o espessamento da parede miocárdica em resposta à sobrecarga crônica de pressão ou volume, com fenótipos distintos surgindo com base na relação entre a espessura da parede e as dimensões da câmara. A hipertrofia concêntrica, caracterizada pelo aumento do índice de massa ventricular esquerda (IMVE) associado a elevadas relações massa/volume, desenvolve-se em resposta à hipertensão sustentada e à sobrecarga de pressão (Groza et al., 2026). Esse fenótipo demonstra um risco significativamente maior de eventos cardiovasculares adversos maiores em comparação com a geometria ventricular esquerda normal. A classificação geométrica da hipertrofia fornece significado prognóstico, uma vez que pacientes com hipertrofia excêntrica apresentam desfechos ainda mais graves, refletindo as diferenças mecanísticas subjacentes na forma como o ventrículo se adapta ao estresse hemodinâmico.

B. Dilatação da Câmara Ventricular e Remodelação Excêntrica

A hipertrofia excêntrica, caracterizada pela dilatação das câmaras com espessamento proporcional da parede, representa uma resposta fisiopatológica a condições de sobrecarga de volume, como a regurgitação mitral ou aórtica (Peikert et al., 2026). Ao contrário da hipertrofia concêntrica, a remodelação excêntrica envolve dilatação ventricular progressiva acompanhada de alongamento sarcomérico, o que, em última análise, leva à redução da eficiência contrátil e à disfunção sistólica. Os mecanismos moleculares da hipertrofia excêntrica incluem padrões alterados de expressão gênica, com regulação positiva característica de programas genéticos fetais e mudanças nas isoformas da cadeia pesada de miosina, de alfa para beta (Peikert et al., 2026). Esse fenótipo estrutural predispõe à deterioração funcional grave e à arritmogênese por meio de mecanismos que incluem a ruptura do acoplamento excitação-contração.

C. Fibrose Miocárdica e Remodelação da Matriz Extracelular

A fibrose miocárdica representa uma característica patológica crítica subjacente à disfunção sistólica e diastólica (Groza et al., 2026). O depósito excessivo de colágeno por fibroblastos cardíacos ativados cria uma matriz extracelular rígida e não contrátil que prejudica a complacência miocárdica e a mecanotransdução. O processo de remodelação envolve a desregulação da síntese e degradação do colágeno, com as metaloproteinases da matriz (MMPs) e seus inibidores teciduais (TIMPs) desempenhando papéis opostos na renovação da matriz. Notavelmente, a fibrose ocorre por meio de vias reparadoras (pós-isquêmicas) e reativas (inflamatórias), sendo esta última predominante em muitos fenótipos de insuficiência cardíaca (Zhang et al., 2026). A distribuição espacial da fibrose — seja perivascular, intersticial ou de substituição — determina suas consequências funcionais para a velocidade de condução, contratilidade e suscetibilidade à arritmia.

D. Alterações estruturais atriais e acoplamento atrioventricular

O átrio esquerdo sofre remodelação significativa em resposta à disfunção ventricular crônica, com o aumento atrial refletindo pressões de enchimento persistentemente elevadas (Abusedera et al., 2026). A dilatação atrial progressiva interrompe a relação normal de

acoplamento atrioventricular, de modo que a função contrátil atrial e o enchimento ventricular se desacoplam. Essa desarranjo arquitetônico contribui para o desenvolvimento e perpetuação da fibrilação atrial por meio de mecanismos que incluem alteração da velocidade de condução, período refratário prolongado e aumento da atividade ectópica. O índice de acoplamento atrioventricular esquerdo integra as dimensões das câmaras atrial e ventricular em uma única métrica estrutural, fornecendo informações prognósticas aprimoradas além das medidas convencionais de câmara única (Tsiamis et al., 2026).

III. Mecanismos Moleculares que Impulsionam a Remodelação Cardíaca

A. Desregulação do metabolismo do cálcio e acoplamento excitação-contração

A homeostase do cálcio representa a ligação fundamental entre a excitação elétrica e a contração mecânica nos cardiomiócitos, e sua desregulação constitui uma característica fisiopatológica central da IC (Wang et al., 2025) O transiente de cálcio intracelular é gerado pela atividade coordenada do receptor de rianodina tipo 2 (RyR2), que medeia a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático (RS), e do canal de cálcio tipo L, que fornece o gatilho para a liberação de cálcio induzida por cálcio (CICR) (Gao et al., 2026). Na IC, a disfunção do RyR2 leva ao comprometimento do manuseio do cálcio, caracterizado pela redução da amplitude do transiente de cálcio sistólico, prolongamento do decaimento do cálcio diastólico e vazamento de cálcio que gera ondas de cálcio espontâneas arritmogênicas.

A bomba de recaptação de cálcio do retículo sarcoplasmático (RS), SERCA2a, que estabelece a força motriz para a remoção de cálcio diastólico, está consistentemente sub-regulada na fisiopatologia da insuficiência cardíaca (IC) (Gao et al., 2026). A redução da expressão ou atividade da SERCA2a prejudica a capacidade do coração de restaurar o cálcio intracelular aos níveis de repouso, comprometendo a função diastólica e promovendo o acúmulo de cálcio dentro das mitocôndrias. Além disso, a fosforilação alterada da proteína reguladora da SERCA2a, a fosfolambana (PLN), interrompe os mecanismos compensatórios normais que normalmente aumentariam a atividade da SERCA2a durante o estresse. O trocador sódio-cálcio (NCX), que extrude cálcio da célula em troca de influxo de sódio, torna-se maladaptadamente super-regulado na IC, contribuindo para o comprometimento do manuseio diastólico do cálcio. Descobertas mecanísticas recentes identificaram a transativação mediada

por SREBP1 do trocador sódio-hidrogênio (NHE3) como um novo fator de desregulação do cálcio na ICFER, em que o aumento da atividade do NHE3 promove a ativação do trocador sódio-cálcio e, em última análise, o mau manuseio do cálcio (Fan et al., 2026).

B. Estresse Oxidativo e Desequilíbrio Redox

A geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) representa um mecanismo fundamental que impulsiona a patogênese da insuficiência cardíaca em praticamente todas as etiologias (Gu et al., 2026). As principais fontes de EROs incluem a cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, as NADPH oxidases e a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) desacoplada. No coração diabético, a hiperglicemia crônica promove o fluxo da via glicolítica e a atividade excessiva do ciclo do ácido cítrico, sobrecarregando as defesas antioxidantes mitocondriais e levando ao acúmulo de EROs (Gu et al., 2026) O estresse oxidativo resultante danifica diretamente lipídios, proteínas e DNA, mas também ativa vias de sinalização sensíveis ao redox, incluindo p38 MAPK, ERK1/2 e NF-κB, que amplificam a inflamação e promovem a ativação de fibroblastos.

A biodisponibilidade prejudicada do óxido nítrico (NO) representa outra dimensão crítica da disfunção redox na IC (Belenichev et al., 2026). O desacoplamento da eNOS — em que a enzima gera superóxido em vez de NO — ocorre em resposta ao estresse oxidativo, levando à formação de peroxinitrito e a mais danos oxidativos. A redução no relaxamento vascular dependente de NO contribui para a disfunção endotelial e o comprometimento microvascular observados em todos os fenótipos de IC. A ferroptose, uma forma de morte celular regulada dependente de ferro, impulsionada pela peroxidação lipídica, emergiu como um mecanismo fundamental na progressão da IC por meio de mecanismos que envolvem a inativação da glutationa peroxidase 4 (GPX4) e a desregulação da via Nrf2 (Cao; Peng; Wang, 2026).

C. Reprogramação Metabólica e Disfunção Mitocondrial

O miocárdio em falência sofre uma profunda remodelação metabólica caracterizada por uma mudança da dependência preferencial normal da oxidação de ácidos graxos para um aumento na utilização de glicose. (Peikert et al., 2026). Essa mudança metabólica reflete a

disfunção mitocondrial, na qual a capacidade de fosforilação oxidativa é reduzida e a produção de ATP torna-se cada vez mais dependente da glicólise anaeróbica (Vicente et al., 2025). A disfunção mitocondrial abrange múltiplos processos patológicos, incluindo desorganização das cristas, comprometimento da bioenergética, aumento da produção de ROS e desregulação do manuseio de cálcio por meio da atividade aberrante do uniportador de cálcio mitocondrial (MCU) e do poro de transição de permeabilidade mitocondrial (mPTP).

Especificamente na ICpFE, a disfunção mitocondrial representa um fator primário de comprometimento diastólico, em que a disponibilidade reduzida de ATP prejudica a recaptação de cálcio dependente de energia pela SERCA2a e compromete o relaxamento dos cardiomiócitos (Yue et al., 2025) O coração insuficiente também demonstra acúmulo de gotículas lipídicas e tráfego lipídico anormal, contribuindo para a lipotoxicidade — em que o fornecimento excessivo de ácidos graxos e o acúmulo intramitocondrial promovem a geração de ROS e a disfunção mitocondrial. A sinalização do PPARα, que normalmente coordena a oxidação de ácidos graxos cardíacos, torna-se desregulada de forma maladaptativa, seja excessivamente reduzida na lesão de isquemia/reperfusão ou patologicamente aumentada no diabetes, levando a consequências opostas, apesar de efeitos líquidos semelhantes na disfunção cardíaca (Roes et al., 2026).

D. Ativação Inflamatória e Imune

A inflamação estéril crônica representa um mecanismo fundamental subjacente à progressão da IC em todos os fenótipos (Ye et al., 2026). As armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), estruturas reticulares compostas por proteínas antimicrobianas e DNA condensado liberado por neutrófilos ativados, emergiram como mediadores patológicos críticos na IC (Ye et al., 2026). A formação excessiva de NETs e a depuração prejudicada desencadeiam cascatas inflamatórias por meio da ativação do TLR9 e do envolvimento da via do complemento, promovendo apoptose de cardiomiócitos, ativação de fibroblastos e remodelamento tecidual. Além disso, o sistema nervoso cardíaco intrínseco (SNCI), composto por gânglios e neurônios intracardíacos distribuídos, sofre profunda remodelação neurofibrótica na IC, em que a ativação de fibroblastos e a perda neuronal culminam em disfunção autonômica e criação de substrato arritmogênico (Gemayel et al., 2026).

A polarização de macrófagos desempenha um papel crítico na evolução da resposta inflamatória na insuficiência cardíaca (IC). Macrófagos M1 pró-inflamatórios produzem IL-6, TNF-α e IL-1β, amplificando a inflamação e impulsionando a hipertrofia dos cardiomiócitos, enquanto macrófagos M2, ativados alternativamente, produzem IL-10 e TGF-β, promovendo o reparo tecidual e a remodelação da matriz. (Nazaruk et al., 2026) A dinâmica temporal da fenotipagem de macrófagos muda de estados reparadores para estados predominantemente pró-inflamatórios à medida que a IC progride da lesão aguda para a descompensação crônica. O imunometabolismo — a interação bidirecional entre a programação metabólica e a função das células imunes — emergiu como um regulador crítico dessa mudança fenotípica de macrófagos, em que a alteração na capacidade de fosforilação glicolítica versus oxidativa determina a função das células imunes e a progressão da IC (Peikert et al., 2026).

IV. Disfunção Sistólica e Diastólica: Bases Fisiopatológicas

A. Disfunção sistólica e comprometimento contrátil

A disfunção sistólica, classicamente definida como redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), reflete um comprometimento fundamental da geração de força contrátil dos cardiomiócitos e da função sarcomérica coordenada (Gao et al., 2026). O sarcômero, a unidade contrátil básica do miocárdio, compreende conjuntos sobrepostos de filamentos espessos (miosina e proteínas associadas) e filamentos finos (actina, tropomiosina e complexo de troponina). Na ICFER, mutações em genes de proteínas sarcoméricas — incluindo TTN (titina), MYH7 (cadeia pesada de miosina), TNNT2 (troponina T2) e MYBPC3 (proteína C3 de ligação à miosina) — interrompem a montagem do sarcômero e comprometem a ligação mecânica entre os filamentos (Peikert et al., 2026). Além das mutações genéticas, modificações pós-traducionais de proteínas contráteis, incluindo fosforilação aberrante e modificações oxidativas, alteram a cinética do ciclo das pontes cruzadas e reduzem a geração de força.

A crise energética subjacente à disfunção sistólica reflete a disponibilidade prejudicada de ATP e a utilização excessiva de ATP por proteínas contráteis e bombas iônicas (Ruan et al., 2026). Defeitos no manuseio intracelular de cálcio, como descrito anteriormente, comprometem diretamente a interação cálcio-troponina que permite o ciclo das pontes cruzadas. Além disso, o acúmulo de mitocôndrias danificadas com capacidade bioenergética prejudicada cria um ciclo

vicioso em que a produção reduzida de ATP exige maior dependência do metabolismo anaeróbico, produzindo lactato que prejudica ainda mais a função contrátil por meio da acidificação e da alteração do manuseio de cálcio.

B. Disfunção diastólica e relaxamento prejudicado

A disfunção diastólica, que ocorre tanto no fenótipo de ICFER quanto no de ICFERp, reflete o comprometimento do relaxamento miocárdico e o aumento da rigidez passiva (Er; Martinac; Hool, 2025) O processo de relaxamento é fundamentalmente um processo dependente de energia, que requer a recaptação de cálcio mediada por ATP pela SERCA2a e a remoção do cálcio mioplasmático para os estoques do retículo sarcoplasmático e através do trocador sódio-cálcio. O comprometimento do relaxamento diastólico pode, portanto, resultar da disfunção mitocondrial e da redução da disponibilidade de ATP, bem como da própria desregulação do manuseio do cálcio.

A rigidez miocárdica passiva — a resistência do ventrículo ao enchimento em qualquer volume dado — é determinada principalmente pela composição e organização da matriz extracelular, com a fibrose miocárdica contribuindo substancialmente para a rigidez (Huang et al., 2026). A titina, uma proteína elástica gigante que se estende do disco Z à banda M e atua como o principal determinante do recuo elástico passivo, torna-se anormalmente rígida na ICpFE por meio de múltiplos mecanismos, incluindo fosforilação elevada e modificações oxidativas. A desarranjo do citoesqueleto, envolvendo a ruptura da rede tridimensional normal de microtúbulos, proteínas do disco Z e elementos de ancoragem sarcoméricos, contribui ainda mais para as propriedades diastólicas prejudicadas. A disfunção endotelial e a rarefação microvascular comprometem adicionalmente a perfusão miocárdica e o fornecimento de oxigênio durante a diástole, exacerbando a crise energética e prejudicando o relaxamento (Giacobbe et al., 2026).

V. Desregulação neuro-hormonal e hemodinâmica

A. Ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

A ativação crônica do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) representa uma característica fisiopatológica fundamental da insuficiência cardíaca (IC), na qual a redução da pressão de perfusão renal desencadeia a liberação de renina e a ativação do eixo angiotensina II-receptor AT1 (Westhoff et al., 2026). A angiotensina II sinaliza através dos receptores AT1 acoplados à proteína Gq, iniciando a hidrólise do fosfatidilinositol (4,5)-bisfosfato e a geração de inositol 1,4,5-trifosfato (IP3), que impulsiona a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e promove a hipertrofia dos cardiomiócitos. Além disso, a ativação do SRAA promove vasoconstrição vascular, aumento da reabsorção de sódio e ativação do receptor mineralocorticoide mediada pela aldosterona no coração e na vasculatura, perpetuando o ciclo vicioso de comprometimento hemodinâmico e remodelamento adverso (Marino et al., 2026) Notavelmente, a exposição crônica à angiotensina II esgota os estoques de fosfoinositídeos cardíacos, resultando na redistribuição dos canais de cálcio do tipo L da membrana plasmática para os compartimentos endossômicos e necessitando de um aumento compensatório dependente de fosforilação no manuseio do cálcio que, em última análise, se mostra insuficiente para manter a função.

B. Hiperativação do Sistema Nervoso Simpático

O sistema nervoso simpático sofre ativação crônica na insuficiência cardíaca, com níveis elevados de catecolaminas circulantes e sinalização aumentada do receptor β1-adrenérgico, impulsionando a hipertrofia, apoptose e arritmogênese dos cardiomiócitos (Monitillo et al., 2026). Os receptores β1-adrenérgicos acoplam-se às proteínas Gs, ativando a adenilil ciclase e elevando o monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), o que aumenta tanto a contratilidade cardíaca (através do aumento do influxo de cálcio e da melhoria do manuseio do cálcio) quanto a frequência cardíaca. A ativação simpática crônica leva à dessensibilização do receptor β-adrenérgico por meio do desacoplamento do receptor das proteínas G e da sinalização mediada pela β-arrestina, resultando na perda paradoxal da reserva inotrópica que normalmente sustentaria a função cardíaca durante o estresse.

C. Sistema de Peptídeos Natriuréticos e Carga Hemodinâmica

O sistema de peptídeos natriuréticos, composto pelo peptídeo natriurético tipo B (BNP), pró-BNP N-terminal (NT-proBNP) e peptídeo natriurético atrial (ANP), representa o principal sistema contrarregulatório endógeno que se opõe à ativação do SRAA e do sistema nervoso simpático (Abusedera et al., 2026). Esses peptídeos são liberados em resposta ao estiramento miocárdico e servem como biomarcadores críticos de estresse da parede ventricular, fibrose e inflamação. Apesar da elevação acentuada dos níveis de peptídeos natriuréticos na IC, a resposta cardíaca a esses peptídeos torna-se atenuada devido à dessensibilização dos receptores e ao comprometimento da sinalização a jusante, tornando o sistema contrarregulatório inadequado para se opor aos efeitos deletérios do SRAA e da ativação simpática.

VI. Integração de sistemas orgânicos e mecanismos impulsionados por comorbidades

A. Interações cardiopulmonares na hipertensão pulmonar

O desenvolvimento de hipertensão pulmonar em pacientes com ICpFE representa uma complicação fisiopatológica crítica que reflete a falha na compensação do ventrículo direito à disfunção crônica do coração esquerdo (Prabala et al., 2026). A elevação crônica das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo é transmitida retrogradamente pelas veias pulmonares e para a vasculatura pulmonar, causando disfunção endotelial, vasoconstrição e remodelamento vascular progressivo. O aumento resultante da pós-carga do ventrículo direito prejudica o acoplamento VD-artéria pulmonar, particularmente durante o exercício, quando o estresse fisiológico expõe a reserva contrátil limitada do VD. A sobrecarga hemodinâmica é amplificada por meio de interações mecânicas, nas quais a dilatação do VD desloca o septo interventricular para a esquerda, prejudicando ainda mais o enchimento e a função do VE.

B. O eixo intestino-coração e os efeitos da microbiota

Evidências emergentes demonstram que a disbiose intestinal e a disfunção da barreira intestinal representam importantes contribuintes para a fisiopatologia da IC (Song et al., 2026).

Na IC, a hipoperfusão e a congestão intestinal secundárias à pressão venosa sistêmica elevada comprometem a integridade das junções estreitas, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) bacterianos para a circulação e desencadeando respostas inflamatórias mediadas por TLR4. A composição alterada da microbiota e a produção reduzida de ácidos graxos de cadeia curta (particularmente butirato) prejudicam os benefícios anti-inflamatórios e metabólicos normalmente conferidos por uma microbiota saudável. Por outro lado, as terapias emergentes para IC, incluindo inibidores de SGLT2 e sacubitril/valsartana, podem exercer parcialmente seus efeitos benéficos por meio da modulação da microbiota intestinal e da redução da inflamação induzida pela disbiose (Salerno et al., 2026)

C. Disfunção do Sistema Linfático e Eliminação Imunológica

O sistema linfático cardíaco representa uma via crítica, porém historicamente pouco estudada, para a manutenção da homeostase do fluido miocárdico e da vigilância imunológica (Huang et al., 2026). Na insuficiência cardíaca aguda, o sistema linfático sofre expansão linfangiogênica compensatória para facilitar a eliminação do edema e das células inflamatórias, uma resposta governada pelo eixo VEGF-C/VEGFR-3. No entanto, na insuficiência cardíaca crônica, a exaustão linfática progressiva e a função prejudicada resultam em edema miocárdico persistente, acúmulo de células inflamatórias e propagação de um ciclo vicioso de inflamação e fibrose (Chien et al., 2026). O direcionamento terapêutico da linfangiogênese cardíaca por meio do aumento da sinalização do VEGF-C ou da regulação positiva de reguladores transcricionais como PROX1 e FOXC2 representa uma estratégia emergente para promover a remodelação reversa e melhorar os resultados da insuficiência cardíaca.

D. Contribuições metabólicas e relacionadas à obesidade para a ICpFE

A obesidade representa um importante fator de risco independente para o desenvolvimento de ICpFE, particularmente através dos efeitos do tecido adiposo epicárdico (TAE) expandido e da disfunção da adiposidade visceral (Monitillo et al., 2026). O TAE exerce efeitos parácrinos locais através da produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6, IL-1β) e efeitos sistêmicos globais, promovendo inflamação crônica e estresse oxidativo. A restrição mecânica imposta pelo TAE expandido prejudica diretamente a complacência

miocárdica e contribui para a disfunção diastólica. Anormalidades metabólicas sistêmicas, incluindo resistência à insulina, dislipidemia e utilização alterada de substratos, características da síndrome metabólica, amplificam esses efeitos por meio de mecanismos que incluem disfunção mitocondrial, autofagia prejudicada e alteração no manuseio do cálcio.

VII. Principais vias de sinalização fisiopatológica na insuficiência cardíaca

A. Via TGF-β/SMAD e Fibrose

A via de sinalização do fator de crescimento transformador β (TGF-β) representa o principal regulador da fibrose cardíaca patológica e da diferenciação de miofibroblastos. (Nazaruk et al., 2026) Os ligantes TGF-β ligam-se aos receptores de serina-treonina quinase (ALK5), desencadeando a fosforilação e a translocação nuclear dos SMADs regulados por receptores (R-SMADs, principalmente SMAD2/3), que se complexam com o mediador comum SMAD4 para regular a transcrição de genes pró-fibróticos, incluindo a actina alfa do músculo liso (α-SMA), o inibidor tecidual de metaloproteinase-1 (TIMP-1) e vários genes de colágeno (H. Fan et al., 2026). O eixo TGF-β/SMAD torna-se persistentemente ativado na insuficiência cardíaca por meio de múltiplos mecanismos, incluindo estresse mecânico (produção de TGF-β induzida por estiramento), estimulação por citocinas inflamatórias e ativação do receptor mediada pela angiotensina II.

B. Sinalização MAPK/ERK na Hipertrofia

As cascatas de proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK), particularmente a via da quinase regulada por sinal extracelular (ERK1/2), transduzem sinais de estresse (estiramento mecânico, ativação neuro-hormonal) em programas de transcrição gênica hipertrófica (Peikert et al., 2026) A fosforilação e o acúmulo nuclear de ERK1/2 levam à ativação subsequente de fatores de transcrição, incluindo Elk-1 e c-Fos/c-Jun, promovendo a expressão de programas gênicos fetais (α-actina, ANP, BNP, β-MHC) característicos da hipertrofia patológica. Essa via representa tanto uma resposta adaptativa aguda, que permite ao coração manter inicialmente a função apesar do aumento da pós-carga, quanto uma resposta maladaptativa crônica que culmina em disfunção contrátil.

C. Sensoriamento Metabólico AMPK/SIRT1

A proteína quinase ativada por AMP (AMPK) e a sirtuína-1 (SIRT1), histona desacetilases dependentes de NAD+, funcionam como sensores críticos do estado energético do miocárdio e coordenadoras de respostas metabólicas adaptativas (Chang et al., 2026). No coração insuficiente, caracterizado por disfunção mitocondrial e depleção de energia, a ativação da AMPK promove vias catabólicas (oxidação de ácidos graxos, autofagia) enquanto suprime processos anabólicos (síntese proteica, fibrose) que comprometeriam ainda mais o orçamento energético já sobrecarregado. A SIRT1 exerce efeitos cardioprotetores semelhantes por meio da desacetilação de alvos, incluindo NF-κB (suprimindo a inflamação), p53 (inibindo a apoptose) e PGC-1α (promovendo a biogênese mitocondrial). A ativação dessas vias por meio de agentes farmacológicos ou compostos naturais (resveratrol, quercetina) representa uma estratégia terapêutica promissora para restaurar o equilíbrio metabólico.

D. Sinalização Wnt/β-catenina e ativação de fibroblastos

A via de sinalização Wnt/β-catenina desempenha papéis dependentes do contexto na remodelação cardíaca, com a sinalização Wnt canônica promovendo a proliferação de fibroblastos, a diferenciação de miofibroblastos e a fibrose (Ruggiero et al., 2026) Na fisiopatologia da IC, a expressão elevada do ligante Wnt (particularmente Wnt1 e Wnt3a) ocorre em resposta a estímulos inflamatórios e estresse hemodinâmico, impulsionando o acúmulo de β-catenina e a transcrição dependente de TCF/LEF de genes pró-fibróticos. As proteínas relacionadas à frizzled secretadas (Sfrp), que antagonizam as interações ligante-receptor Wnt, são reguladas negativamente na IC, desequilibrando ainda mais a balança em direção à sinalização pró-fibrótica.

VIII. MicroRNAs como reguladores mestres da remodelação cardíaca

Os microRNAs representam uma camada crucial de regulação gênica pós-transcricional, controlando praticamente todos os aspectos da fisiopatologia da IC (Zivalj et al., 2026). Redes específicas de miRNAs emergiram como coordenadoras críticas da remodelação maladaptativa em todos os estágios da doença. A família miR-21 promove a proliferação de

fibroblastos e a diferenciação de miofibroblastos por meio da supressão de PTEN e SMAD7, amplificando assim a sinalização de TGF-β. A família miR-29, por outro lado, inibe a fibrose por meio da supressão de genes de colágeno e da expressão de TIMP; portanto, a regulação negativa de miR-29 na IC contribui para o acúmulo líquido de colágeno.

Os miRNAs miR-1, miR-133 e miR-206 regulam a diferenciação e a hipertrofia dos cardiomiócitos por meio da repressão de fatores de transcrição hipertróficos, enquanto sua desregulação persistente na IC permite a expressão descontrolada de genes hipertróficos (Alifragki et al., 2025). Especificamente na ICpFE, as redes de miRNAs alteradas contribuem para as características fenotípicas únicas, incluindo a função sistólica preservada apesar das propriedades diastólicas comprometidas, por meio de mecanismos que envolvem a regulação diferencial de proteínas de manipulação de cálcio e vias fibróticas. O potencial terapêutico da modulação de miRNAs por meio de mimetizadores (para restaurar miRNAs benéficos), antagomirs (para inibir miRNAs prejudiciais) e sistemas de administração emergentes representa uma fronteira promissora para a terapia de precisão da IC. (Zivalj et al., 2026)

IX. Implicações Clínicas e Prognósticas

A compreensão das bases anatômicas e fisiopatológicas da IC permite abordagens clínicas mais direcionadas para o diagnóstico, estratificação de risco e intervenção terapêutica. Biomarcadores circulantes que refletem processos fisiopatológicos específicos — incluindo peptídeos natriuréticos (distensão miocárdica), troponinas (lesão miocárdica), galectina-3 (fibrose), sST2 (inflamação e fibrose) e pró-peptídeos de procolágeno (fibrose ativa) — fornecem informações sobre os mecanismos subjacentes da doença e complementam a avaliação por imagem convencional. (Groza et al., 2026). Modalidades de imagem avançadas, incluindo ressonância magnética cardíaca com mapeamento T1 e quantificação do volume extracelular, permitem a avaliação não invasiva da carga de fibrose miocárdica e das características do tecido, facilitando uma fenotipagem e um prognóstico mais precisos. Técnicas de imagem de deformação, incluindo ecocardiografia com rastreamento de speckle e ressonância magnética cardíaca com rastreamento de características, detectam disfunção sistólica e diastólica subclínica antes que alterações em parâmetros convencionais, como a fração de ejeção, se tornem aparentes.

A heterogeneidade da fisiopatologia da IC exige uma abordagem de medicina de precisão, na qual as estratégias terapêuticas visam mecanismos fisiopatológicos específicos, em vez de aplicar regimes farmacológicos genéricos (Petrescu et al., 2026). Para ICFER, os antagonistas neuro-hormonais (inibidores do SRAA, betabloqueadores, antagonistas do receptor de mineralocorticoides) e os inibidores de SGLT2 permanecem terapias fundamentais, com moduladores sarcoméricos emergentes e abordagens baseadas em genes oferecendo opções adicionais. Para ICFEP, a diversidade fisiopatológica exige abordagens específicas para cada fenótipo, visando o estresse oxidativo (antioxidantes), a inflamação (agentes anti-inflamatórios), a disfunção metabólica (inibidores de SGLT2, agonistas de GLP-1) ou a disfunção microvascular (inibidores da fosfodiesterase-5), conforme apropriado para os fenótipos individuais dos pacientes.

Conclusão

A insuficiência cardíaca representa uma via final comum para a qual diversas etiologias convergem por meio de mecanismos compartilhados de remodelamento cardíaco, desregulação neuro-hormonal, disfunção metabólica e ativação inflamatória. A integração de avanços recentes na compreensão do metabolismo do cálcio, do estresse oxidativo, da biologia mitocondrial e da interação imuno-metabólica revelou a complexidade mecanística subjacente a essa síndrome. O progresso futuro na prevenção e no tratamento da insuficiência cardíaca dependerá da contínua transposição das descobertas mecanísticas para estratégias terapêuticas de precisão que visem os mecanismos fisiopatológicos específicos da doença em pacientes individuais, indo além da classificação fenotípica baseada na fração de ejeção em direção a uma medicina de precisão baseada em mecanismos.

REFERÊNCIAS

ABUSEDERA, Omar *et al.* Cardiac markers for risk stratification and prognosis in elderly patients with HFpEF. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 18 fev. 2026.

ALIFRAGKI, Angeliki *et al.* Orchestrating HFpEF: How Noncoding RNAs Drive Pathophysiology and Phenotypic Outcomes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 24, p. 11937, 11 dez. 2025.

BELENICHEV, Igor *et al.* The Influence of Basic Therapy and New Drugs on NO-Dependent Mechanisms of Cardiac Destruction in Chronic Heart Failure. **Biomedicines**, v. 14, n. 5, p. 1018, 30 abr. 2026.

CAO, Kaishen; PENG, Xiaoping; WANG, Xiang. Ferroptosis: key regulatory pathways and their implications in cardiovascular pathophysiology. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 15 abr. 2026.

CHANG, Yingxuan; LI, Le; YUE, Hongmei. SIRT1 in Cardiac Diseases: Molecular Mechanisms, Therapeutic Potential, and Future Directions. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 10, p. 4216, 9 maio 2026.

CHIEN, Meng-Han *et al.* Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies Targeting Cardiac Lymphangiogenesis in Heart Failure. **Cardiovascular Toxicology**, v. 26, n. 1, p. 1, 12 jan. 2026.

ER, Teagan Seng-Mei; MARTINAC, Boris; HOOL, Livia C. Novel Drug Targets in Diastolic Heart Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 16, p. 8055, 20 ago. 2025.

FAN, Hua *et al.* Mechanistic study of Shenge powder on myocardial hypertrophy and cardiac lymphatic intervention in TAC-induced mouse models. **Frontiers in Pharmacology**, v. 17, 29 abr. 2026a.

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

GAO, Kaiyang *et al.* Structural and Functional Regulation of RyR2 in Cardiac Calcium Handling and Arrhythmogenesis. **Biomedicines**, v. 14, n. 3, p. 662, 14 mar. 2026.

GEMAYEL, Jacques-Antoine *et al.* The Heart's Hidden Neural Network: Interplay Between Intracardiac Ganglia, Fibrosis and Cardiac Remodeling. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 3, p. 1582, 5 fev. 2026.

GIACOBBE, Federico *et al.* Coronary Microvascular Dysfunction in Cardiomyopathies: Insights on Clinical and Prognostic Roles. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 27, n. 2, 26 fev. 2026.

GROZA, Costin Petru *et al.* Subclinical Inflammation in Ischemic Heart Disease and Its Role in the Transition to Heart Failure. **Life**, v. 16, n. 5, p. 789, 8 maio 2026.

GU, Huijun *et al.* SREBP1 Transactivation of NHE3 Impairs Cardiac Contraction and Aggravates Heart Failure. **Circulation**, 22 maio 2026.

HUANG, Tingxuan *et al.* The role of the cardiac lymphatic system in heart failure “reverse remodeling”: from developmental signals to druggable targets. **Frontiers in Immunology**, v. 17, 22 abr. 2026.

MARINO, Alice *et al.* Sodium- *myo* -inositol cotransporter-1, SMIT1, promotes cardiac hypertrophy and fibrosis induced by pressure overload in mice. **Cardiovascular Research**, v. 122, n. 5, p. 578–592, 26 mar. 2026.

MONITILLO, Francesco; BASILE, Paolo; LISCO, Giuseppe. Obesity and Heart Failure: Introducing the Theme. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 4, p. 153, 30 mar. 2026.

NAZARUK, Julia *et al.* Immunometabolism in Cardiac Remodeling: Mechanisms and Therapeutic Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 9, p. 3906, 28 abr. 2026.

PEIKERT, Alexander *et al.* Cellular Interactions and Immunometabolic Mechanisms in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidence. **Circulation: Heart Failure**, v. 19, n. 3, mar. 2026.

PETRESCU, Manuela *et al.* Precision Medicine in Heart Failure: Integrating Ventricular–Vascular Interaction and Arterial Stiffness into Patient Phenotyping. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 9, p. 3212, 23 abr. 2026.

PRABALA, Pratima; RAZA, Farhan; CHESLER, Naomi C. Heart–Lung Interactions in Pulmonary Hypertension due to Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Comprehensive Physiology**, v. 16, n. 3, 15 jun. 2026.

ROES, Maxime; LIBERT, Claude; VANDEWALLE, Jolien. PPARα: Linking Cardiac Metabolism to Therapeutic Opportunities in Cardiovascular Diseases. **Cells**, v. 15, n. 10, p. 940, 20 maio 2026.

RUAN, Jinghua *et al.* MYOM1 deficiency leads to dilated cardiomyopathy by disrupting the homeostasis of sarcoplasmic reticulum. **Redox Biology**, v. 91, p. 104072, abr. 2026.

RUGGIERO, Emily B. *et al.* From Disease to Pregnancy: Rethinking Cardiac Remodeling Through Fibroblast, Immune Cell, and Hormonal Interactions. **Cells**, v. 15, n. 9, p. 778, 25 abr. 2026.

SALERNO, Elia Nunzio Maria *et al.* The Heart–Gut Axis in Heart Failure: The Role of Next-Generation Pharmacological Therapies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 6, p. 2913, 23 mar. 2026.

SONG, Jie *et al.* The gut-heart dialogue: an epigenetic perspective on myocardial infarction. **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 12, n. 1, p. 100, 2 abr. 2026.

TSIAMIS, Nikolaos *et al.* Left Atrioventricular Coupling Index: A Comprehensive Review of the Literature. **Life**, v. 16, n. 5, p. 722, 24 abr. 2026.

VICENTE, Manuel *et al.* Mitochondrial Dysfunction Contributes to Decompensation in a Zebrafish Model of Isoproterenol-Induced Heart Failure. **Acta Physiologica**, v. 241, n. 12, 31 dez. 2025.

WANG, Yuhan *et al.* Calcium handling remodeling in dilated cardiomyopathy: From molecular mechanisms to targeted therapies. **Channels**, v. 19, n. 1, 31 dez. 2025.

WESTHOFF, Maartje *et al.* Phosphoinositide Depletion and Compensatory Phospho-Signaling in Angiotensin II-Induced Heart Disease. **Circulation Research**, v. 138, n. 9, 24 abr. 2026.

YE, Shengbo *et al.* Neutrophil Extracellular Traps in Heart Failure: From Pathophysiological Mechanisms to Therapeutic Targets. **Journal of Inflammation Research**, v. Volume 19, p. 1–18, maio 2026.

YUE, Tian *et al.* Mitochondrial dysfunction as a therapeutic nexus in HFpEF: therapeutic target and pharmacological advances. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, 29 set. 2025.

ZHANG, Ruiying *et al.* Hemodynamics in heart: the critical role of hemodynamics in myocardial tissue development and regenerative remodeling. **IJC Heart & Vasculature**, v. 64, p. 101941, jun. 2026.

ZIVALJ, Dorotea *et al.* MicroRNAs in Heart Failure Pathogenesis and Progression: Mechanistic Control, Biomarker Potential, and Translational Perspectives. **Life**, v. 16, n. 3, p. 400, 1 mar. 2026.

05

Capítulo 05

10.71248/9786583818348-5

Biomarcadores e Exames Complementares no Diagnóstico da Insuficiência Cardíaca

Saul Marca Quito[1]
Igor Louza Rodrigues de Sousa[2]
Adolfo Medeiros Pessoa [3]
Mauro de Deus Passos [4]

Graduado em Medicina, Universidad Mayor De San Simon - Revalidação INEP pela Universidade Federal de viçosa (UMSS - UFV)[1]
Graduando em Medicina, Centro Universitário Atenas Paracatu - Uniatenas, Paracatu - MG [2]
Graduando em Medicina, Centro Universitário Atenas Paracatu - Uniatenas, Paracatu - MG [3]
Cardiologia e Medicina de Emergência. Mestre em Ciências Médicas (PPG-UnB). Unidade de Medicina Interna / Hospital Regional de Sobradinho(Brasília-DF) [4]

05

CAPÍTULO 05 | RESUMO

10.71248/9786583818348-5

Título completo do capítulo

Biomarcadores e Exames Complementares no Diagnóstico da Insuficiência Cardíaca

Autores

Saul Marca Quito; Igor Louza Rodrigues de Sousa; Adolfo Medeiros Pessoa; Mauro de Deus Passos

Médico orientador/responsável médico

Mauro de Deus Passos

Resumo completo

Este capítulo aborda o papel dos biomarcadores e dos exames complementares no diagnóstico e na estratificação da insuficiência cardíaca. São discutidos marcadores como BNP, NT-proBNP, troponinas, creatinina, eletrólitos, função renal e marcadores inflamatórios, bem como a relevância do eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma, ultrassonografia pulmonar e outros métodos de imagem. A integração entre dados clínicos, biomarcadores e exames complementares é apresentada como estratégia essencial para reduzir incertezas, orientar o tratamento, monitorar a resposta terapêutica e identificar pacientes de maior risco.

Palavras-chave

Biomarcadores; Peptídeos natriuréticos; Diagnóstico; Exames complementares; Insuficiência cardíaca

4 Biomarcadores e Exames Complementares no Diagnóstico da Insuficiência Cardíaca

I. Introdução: O Desafio Clínico do Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) continua sendo um importante problema de saúde global, afetando mais de 64 milhões de pessoas em todo o mundo e contribuindo significativamente para a morbidade, mortalidade e custos de utilização de serviços de saúde (Ansar *et al*., 2026) . A síndrome é caracterizada por comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ou ejeção ventricular de sangue, manifestando-se em um espectro de apresentações clínicas e fenótipos de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). A classificação contemporânea reconhece três categorias distintas: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER, FEVE ≤40%), insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEr, FEVE 41-49%) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp, FEVE ≥50%), cada uma impulsionada por mecanismos fisiopatológicos distintos (Freire; Da Silva, 2026) .

Historicamente, a precisão diagnóstica da insuficiência cardíaca (IC) tem se baseado na avaliação clínica combinada com métodos de imagem, porém essas abordagens tradicionais frequentemente carecem de sensibilidade para a detecção precoce da doença. O surgimento de biomarcadores circulantes transformou fundamentalmente o diagnóstico da IC, permitindo a identificação precoce de pacientes em risco e facilitando uma fenotipagem mais precisa dessa síndrome heterogênea. O diagnóstico precoce é crucial, visto que o início oportuno de terapias modificadoras da doença demonstrou melhorar significativamente os desfechos a longo prazo e reduzir as hospitalizações (Docherty *et al*., 2026) . Esta revisão abrangente sintetiza as evidências contemporâneas sobre biomarcadores e exames diagnósticos complementares, destacando sua integração nos protocolos modernos de tratamento da insuficiência cardíaca.

II. Peptídeos Natriuréticos: Os Biomarcadores Fundamentais para o Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca

A. Peptídeo Natriurético do Tipo B e Pró-BNP N-Terminal: Fisiologia e Utilidade Clínica

Os peptídeos natriuréticos representam os biomarcadores mais amplamente validados e clinicamente implementados para o diagnóstico e prognóstico da insuficiência cardíaca (IC). O peptídeo natriurético tipo B (BNP) e seu fragmento N-terminal (NT-proBNP) são marcadores neuro-hormonais liberados pelos miócitos ventriculares em resposta ao aumento do estresse da parede e da sobrecarga hemodinâmica (Ganie *et al*., 2026) . Esses peptídeos refletem processos fisiopatológicos fundamentais para o desenvolvimento da IC, incluindo remodelamento ventricular, ativação neuro-hormonal e aumento das pressões de enchimento. Sua mensuração tornou-se parte integrante dos algoritmos diagnósticos nas principais diretrizes internacionais de cardiologia, apoiando tanto estratégias de exclusão quanto de inclusão para o diagnóstico de IC.

O desempenho diagnóstico dos peptídeos natriuréticos varia significativamente dependendo do contexto clínico. Um estudo marcante com 10.369 pacientes em quatorze estudos demonstrou que os limiares de NT-proBNP recomendados pelas diretrizes apresentam desempenho variável entre as faixas etárias, com um limiar de exclusão de 300 pg/mL demonstrando menor valor preditivo negativo em pacientes idosos, enquanto limiares de inclusão estratificados por idade demonstraram menor valor preditivo positivo em pacientes mais jovens (Perez Vicencio *et al*., 2026) . Abordagens de aprendizado de máquina que incorporam NT-proBNP e idade como variáveis contínuas alcançaram desempenho diagnóstico superior em comparação com as abordagens tradicionais baseadas em limiares, com valores preditivos negativos variando de 96,4% a 99,5% e valores preditivos positivos de 81,1% a 84,2%. Esses achados ressaltam a importância de estratégias de interpretação ajustadas à idade para otimizar a precisão diagnóstica.

Em contextos clínicos agudos, tanto o BNP quanto o NT-proBNP fornecem informações complementares sobre a gravidade da doença. Um estudo prospectivo com 223 pacientes com insuficiência cardíaca aguda demonstrou que o BNP e o NT-proBNP apresentaram forte correlação entre si (Pearson $r = 0,750$, $p < 0,001$) e ambos variaram significativamente entre as classes funcionais da New York Heart Association (NYHA) (Ganie *et al*., 2026) . A integração

da dosagem de peptídeos natriuréticos com a avaliação das linhas B no ultrassom pulmonar proporcionou uma avaliação superior do estado de descongestão, sugerindo que a avaliação multimodal aumenta a precisão diagnóstica em comparação com o uso isolado de biomarcadores. O NT-proBNP pareceu superior na detecção de insuficiência cardíaca grave, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, o que corrobora o uso intercambiável de ambos na prática clínica de rotina, em que a escolha de um único biomarcador é ditada pelo custo e pela disponibilidade.

B. Limiares Clínicos e Algoritmos de Diagnóstico

As diretrizes internacionais atuais recomendam valores de corte específicos para peptídeos natriuréticos, estratificados pelo contexto clínico e pelas características do paciente. Para insuficiência cardíaca aguda, a Sociedade Europeia de Cardiologia endossa um limiar uniforme de exclusão de NT-proBNP de 300 pg/mL, combinado com limiares de inclusão estratificados por idade de 450, 900 e 1800 pg/mL para pacientes com menos de 50, 50-75 e mais de 75 anos, respectivamente. No entanto, a utilidade clínica desses limiares é substancialmente influenciada por comorbidades e fatores fisiológicos que alteram os níveis de peptídeos natriuréticos independentemente da função cardíaca.

A obesidade representa um fator de confusão particularmente significativo na interpretação dos peptídeos natriuréticos, uma vez que os níveis circulantes de BNP e NT-proBNP são consistentemente mais baixos em pacientes obesos, apesar da gravidade equivalente da insuficiência cardíaca ou mesmo de maior comprometimento hemodinâmico. Uma análise crítica do impacto da obesidade nos valores de corte dos peptídeos natriuréticos revelou que os limiares convencionais de exclusão carecem de sensibilidade em pacientes obesos, podendo deixar de detectar até um terço dos casos de ICpFE (Taha; Handoko, 2026) . A redução dos limiares diagnósticos em populações obesas melhorou substancialmente a precisão diagnóstica, enquanto o ajuste dos limiares de inclusão aumentou a especificidade. Esses achados destacam a necessidade de uma interpretação individualizada que incorpore o peso corporal para evitar o subdiagnóstico nessa crescente população de pacientes.

As populações atendidas na atenção primária se beneficiam de abordagens padronizadas para a utilização de peptídeos natriuréticos. Um consenso multidisciplinar de especialistas de

Portugal recomendou o NT-proBNP como o biomarcador preferencial para o diagnóstico de IC na atenção primária, com a adoção de valores de corte específicos para estratégias de exclusão e inclusão alinhadas com as recomendações internacionais (Santos *et al*., 2026) . O consenso enfatizou a implementação de diretrizes específicas para a emissão de laudos laboratoriais e a integração do NT-proBNP nos protocolos do sistema nacional de saúde para reduzir o subdiagnóstico de IC. Um consenso de especialistas da Arábia Saudita também endossou a triagem baseada em NT-proBNP para estratificação de risco de IC em adultos assintomáticos com diabetes mellitus tipo 2, propondo limiares adaptados à idade para melhorar a eficiência diagnóstica e reduzir encaminhamentos desnecessários (AlHabeeb *et al*., 2025) .

C. Limitações e Populações Especiais

Apesar de sua utilidade diagnóstica, os peptídeos natriuréticos apresentam limitações significativas que devem ser reconhecidas na interpretação clínica. Em pacientes idosos, particularmente aqueles com ICpFE, a interpretação dos peptídeos natriuréticos é substancialmente influenciada pela função renal, idade e comorbidades (Pop-Busui *et al*., 2025) . Pacientes com disfunção renal demonstram níveis basais elevados de peptídeos natriuréticos que podem refletir disfunção da depuração renal em vez da gravidade da IC. Da mesma forma, a fibrilação atrial eleva substancialmente os níveis de peptídeos natriuréticos por meio de mecanismos que incluem aumento do estiramento atrial e alteração da sinalização neuro-humoral, podendo confundir a interpretação diagnóstica em pacientes com FA e ICpFE concomitantes.

O diabetes mellitus representa outro contexto clínico importante que requer uma interpretação cuidadosa dos peptídeos natriuréticos. A triagem dos níveis de peptídeos natriuréticos demonstrou valor prognóstico significativo em indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2 sem insuficiência cardíaca conhecida, com aproximadamente 40% dos indivíduos diabéticos apresentando níveis basais elevados de peptídeos natriuréticos . Em modelos de Cox ajustados, níveis elevados de NT-proBNP foram significativamente associados a um risco aumentado de insuficiência cardíaca incidente ou mortalidade tanto no diabetes tipo 1 (para NT-proBNP 125-300 pg/mL: HR 2,04; para NT-proBNP >300 pg/mL: HR 4,48) quanto no diabetes tipo 2 (para NT-proBNP 125-300 pg/mL: HR 1,85; para NT-proBNP >300 pg/mL: HR 3,58). Esses resultados apoiam a implementação da triagem de peptídeos natriuréticos para

avaliação do risco de insuficiência cardíaca em populações diabéticas, embora os valores de corte basais possam exigir ajustes para as características dessa população.

D. Mecanismos de ação e resposta dos biomarcadores à terapia

A compreensão da dinâmica dos peptídeos natriuréticos sob intervenção terapêutica é essencial para uma interpretação clínica adequada. Um estudo controlado que examinou a resposta de biomarcadores cardíacos sob terapia com inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida demonstrou que o início do tratamento com sacubitril/valsartana foi associado a concentrações mais baixas tanto de BNP (-8%, P = 0,009) quanto de NT-proBNP (-35%, P < 0,001) (Bruno *et al.*, 2026) . Durante protocolos de expansão volêmica aguda e administração de diuréticos, tanto o BNP quanto o NT-proBNP aumentaram significativamente ao longo do tempo, com trajetórias paralelas antes e depois do início do ARNI. Notavelmente, apesar da natriurese acentuada e da melhora clínica após a administração de diuréticos, os níveis de peptídeos natriuréticos continuaram a aumentar durante o período de observação, indicando que a dinâmica de curto prazo fica atrás da descongestão clínica. Esses achados sugerem que as medições seriadas de rotina de peptídeos natriuréticos em intervalos de tempo muito curtos fornecem valor clínico incremental limitado no manejo precoce da insuficiência cardíaca aguda, embora sua utilidade para prognóstico e estratificação de risco permaneça estabelecida.

III. Biomarcadores cardíacos emergentes e complementares

A. Troponinas cardíacas de alta sensibilidade e lesão miocárdica

As troponinas cardíacas de alta sensibilidade (hs-cTn) emergiram como importantes biomarcadores que refletem lesão miocárdica crônica e fornecem informações prognósticas independentes em populações com insuficiência cardíaca. Em pacientes idosos com ICpFE, as troponinas de alta sensibilidade indicam lesão miocárdica crônica e demonstraram ser preditores confiáveis de mortalidade e hospitalizações recorrentes (Abusedera *et al.*, 2026) . Esses biomarcadores capturam o dano miocárdico contínuo por meio de múltiplas vias,

incluindo estresse oxidativo, inflamação e processos necróticos, complementando a percepção do estresse da parede miocárdica pelos peptídeos natriuréticos.

O significado prognóstico da elevação da troponina cardíaca em contextos de insuficiência cardíaca aguda vai além da avaliação de risco tradicional. Um estudo prospectivo que examinou o valor incremental do NT-proBNP em relação à troponina I cardíaca de alta sensibilidade (hs-cTnI) em cirurgia torácica eletiva demonstrou que pacientes com elevação pós-operatória simultânea de hs-cTnI e NT-proBNP apresentaram risco substancialmente elevado, com eventos cardiovasculares adversos maiores ocorrendo em 18,4% desse subgrupo (Alonso *et al*., 2026) . Essa elevação dupla de biomarcadores representou um aumento de duas a três vezes no risco em comparação com elevações isoladas ou ausência de biomarcadores, demonstrando a natureza complementar da lesão miocárdica e dos marcadores de estresse neuro-hormonal.

A detecção de lesão miocárdica subclínica fornece uma estratificação de risco valiosa que vai além da avaliação clínica isolada. Em uma coorte prospectiva do estudo SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), a pré-diabetes combinada com lesão miocárdica subclínica ou estresse elevou substancialmente o risco de insuficiência cardíaca (Kaze *et al*., 2026) . Entre 8.234 participantes com hipertensão, aqueles com pré-diabetes e elevação de hs-cTnI apresentaram o maior risco de insuficiência cardíaca (HR 4,20, IC 95% 2,31-7,63), enquanto aqueles com pré-diabetes e elevação de NT-proBNP apresentaram risco elevado semelhante (HR 5,20, IC 95% 2,52-10,70). Esses achados apoiam a integração da avaliação de troponina cardíaca e peptídeo natriurético para uma melhor estratificação de risco de insuficiência cardíaca em populações de alto risco.

B. Marcadores de fibrose e remodelação: sST2, galectina-3 e GDF-15

Os biomarcadores circulantes que refletem a fibrose e a remodelação miocárdica fornecem informações mecanísticas sobre a fisiopatologia da IC, distintas do sinal neuro-hormonal dos peptídeos natriuréticos. A supressão solúvel da tumorigenicidade 2 (sST2) reflete processos inflamatórios e de remodelação fibrótica e, embora demonstre especificidade diagnóstica limitada, mostra associação consistente com desfechos adversos em todos os fenótipos de IC (Abusedera *et al*., 2026) . A galectina-3, um marcador de fibrose miocárdica e

remodelação estrutural, demonstra informações prognósticas particularmente fortes na IC com FE preservada em comparação com a IC com FE reduzida, capturando processos biológicos centrais para a disfunção diastólica.

O fator de diferenciação de crescimento 15 (GDF-15) representa um biomarcador emergente de resposta ao estresse, implicado na inflamação e lesão miocárdica, com valor prognóstico estabelecido para o risco de mortalidade na insuficiência cardíaca aguda. Uma metanálise de dez estudos, incluindo 3.724 pacientes com insuficiência cardíaca aguda, demonstrou que níveis elevados de GDF-15 na admissão estavam significativamente associados a um risco aumentado de mortalidade durante o acompanhamento (RR 2,82, IC 95% 2,39-3,32; $p < 0,001$) (Jin *et al*., 2026) . A associação permaneceu consistente em diversas coortes de estudo, incluindo populações asiáticas e ocidentais, delineamentos prospectivos e retrospectivos e diferentes metodologias de ensaio. Esses achados corroboram o potencial do GDF-15 na estratificação precoce de risco em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, complementando a avaliação tradicional de peptídeos natriuréticos.

C. Novos Biomarcadores e Estratégias Multimarcadores

Abordagens proteômicas contemporâneas identificaram inúmeros novos biomarcadores que refletem diversos mecanismos fisiopatológicos na IC. Em pacientes com fibrilação atrial com risco de hospitalização por IC, uma triagem multiplex de 268 proteínas plasmáticas identificou NT-proBNP, BNP e troponina T cardíaca de alta sensibilidade como os mais fortemente associados ao aumento do risco de hospitalização por IC (Pol *et al*., 2026) . Entre esses, nove biomarcadores, incluindo NT-proBNP, BNP, hs-cTnT, renina, enzima conversora de angiotensina 2, fator de diferenciação de crescimento 15 e interleucina-6, permaneceram significativos após correção para multiplicidade. Notavelmente, os padrões diferiram entre os fenótipos de IC: a IC com fração de ejeção reduzida foi mais fortemente associada à disfunção cardiorrenal e marcadores de inflamação, enquanto a IC com FE preservada foi associada ao metabolismo adiposo e proteínas de reparo tecidual.

Um estudo prospectivo de biomarcadores que examinou o valor diagnóstico combinado de NT-proBNP, DLK-1, PSP-D e PCSK-9 na ICpFE demonstrou que a detecção combinada aumentou substancialmente a especificidade e a sensibilidade diagnósticas em comparação com marcadores individuais (Xiaobin *et al*., 2026) . O modelo de biomarcadores combinados

alcançou uma área sob a curva ROC (AUC) de 0,794, superando a combinação de PCSK-9 e NT-proBNP (AUC 0,788) e combinações de três marcadores (AUC 0,622), bem como marcadores individuais isoladamente (NT-proBNP AUC 0,778; DLK-1 AUC 0,578; PSP-D AUC 0,523; PCSK-9 AUC 0,628). Esses achados apoiam estratégias com múltiplos marcadores que integram marcadores de distintos processos fisiopatológicos para aumentar a precisão diagnóstica na ICpFE.

IV. Modalidades Abrangentes de Imagem Cardíaca

A. Ecocardiografia: A Base de Imagem Padrão

A ecocardiografia transtorácica continua sendo a principal modalidade de imagem para o diagnóstico de insuficiência cardíaca, avaliação das funções sistólica e diastólica e determinação do fenótipo da fração de ejeção. Parâmetros convencionais, incluindo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, as dimensões do ventrículo esquerdo e medidas de disfunção diastólica, fornecem informações estruturais e funcionais essenciais que orientam a tomada de decisões clínicas. No entanto, as métricas tradicionais frequentemente subestimam a disfunção miocárdica subclínica, particularmente em estágios iniciais da doença ou em populações com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), onde a fração de ejeção do ventrículo esquerdo permanece normal apesar do comprometimento hemodinâmico.

A ecocardiografia com rastreamento de speckle emergiu como um poderoso recurso complementar, permitindo a mensuração da deformação miocárdica por meio da análise de strain. O strain longitudinal global (GLS) fornece uma medida mais sensível e reprodutível da função sistólica do ventrículo esquerdo do que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) isoladamente, possibilitando a detecção precoce de disfunção subclínica nos estágios A e B da insuficiência cardíaca (Lee; Park, 2025) . Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), o GLS do ventrículo esquerdo agrega valor prognóstico incremental além da FEVE e identifica pacientes com risco de desfechos adversos. Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), o GLS revela comprometimento sistólico sutil apesar da FEVE normal e estratifica o risco de eventos adversos. Além disso, as medidas de strain atrial esquerdo e ventricular direito são cada vez mais reconhecidas como importantes

indicadores de disfunção específica de cada câmara e preditores de mortalidade, hospitalização por insuficiência cardíaca e fibrilação atrial.

A avaliação da função do átrio esquerdo por meio de imagens de deformação demonstrou utilidade particular na fenotipagem da insuficiência cardíaca e na estratificação de risco. A deformação de reservatório atrial esquerdo (LASr) oferece uma avaliação sensível e dinâmica da mecânica atrial, integrando a complacência atrial com a interação diastólica do ventrículo esquerdo (Sonaglioni; Nicolosi, 2025) . A LASr comprometida reflete rigidez e fibrose atrial, correlaciona-se com pressões de enchimento elevadas e fornece utilidade abrangente como biomarcador em diversas condições cardiovasculares. Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), a LASr refina a avaliação da disfunção diastólica e prediz hospitalização e mortalidade. Na fibrilação atrial, a redução da deformação correlaciona-se com fibrose atrial e identifica pacientes com risco aumentado de recorrência de arritmia e tromboembolismo. A integração do índice de acoplamento atrioventricular esquerdo (LACI), definido como a razão entre o volume diastólico final do átrio esquerdo e o volume diastólico final do ventrículo esquerdo, representa uma mudança paradigmática em direção à avaliação hemodinâmica integrada (Tsiamis *et al*., 2026) , fornecendo valor prognóstico independente robusto em diversas condições cardiovasculares.

A ultrassonografia pulmonar emergiu como uma importante técnica complementar para avaliar a congestão pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca. Um estudo comparativo entre ultrassonografia pulmonar e exame físico demonstrou que, embora a ausculta pulmonar tenha apresentado alta especificidade (95,9%), sua sensibilidade para detectar congestão pulmonar residual foi moderada (52,5%) em comparação com a ultrassonografia pulmonar (Sisakian, 2026) . Os valores preditivos positivo e negativo foram de 68,9% e 92,1%, respectivamente, sugerindo que a ultrassonografia pulmonar deve ser implementada como parte dos exames de alta para detectar congestão residual em pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

B. Ressonância Magnética Cardíaca: Caracterização Avançada de Tecidos

A ressonância magnética cardíaca (RMC) tornou-se uma modalidade essencial para a avaliação abrangente da insuficiência cardíaca (IC), permitindo uma avaliação detalhada da estrutura, função e características teciduais do miocárdio. A RMC oferece resolução espacial

superior à ecocardiografia e permite a caracterização não invasiva dos tecidos por meio de sequências de mapeamento paramétrico, incluindo mapeamento T1/T2 e quantificação do volume extracelular (Kikuchi *et al*., 2025) . Essas técnicas fazem da RMC uma ferramenta poderosa para avaliar doenças que mimetizam a IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) e doenças específicas que causam síndromes clínicas de IC em pacientes com ICFEp.

Em populações com ICpFE, os índices de disfunção diastólica derivados da RM cardíaca e a caracterização do tecido miocárdico fornecem valor diagnóstico e prognóstico incremental. Os padrões de realce tardio de gadolínio, os valores de T1 nativo e as medidas da fração de volume extracelular (VEC) permitem a identificação de processos patológicos distintos, incluindo fibrose, inflamação, edema e infiltração. Um grande estudo prospectivo que caracterizou subtipos de ICpFE (HeartMagic) integrou RM cardíaca abrangente com extenso perfil genômico e metabolômico, demonstrando que a avaliação quantitativa por RM cardíaca combinada com dados de biomarcadores e genômicos permite a identificação de subtipos distintos de ICpFE (Meyer *et al*., 2025) . Esses insights apoiam o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mecanicamente informadas, direcionadas a endofenótipos específicos da doença.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) oferece valor particular no diagnóstico de etiologias específicas de insuficiência cardíaca, incluindo amiloidose cardíaca, miocardite e cardiomiopatias. Os critérios revisados de Lake Louise para o diagnóstico de miocardite aguda incorporam achados de RMC de edema miocárdico e realce tardio de gadolínio, permitindo o diagnóstico não invasivo em pacientes com apresentações clínicas sugestivas de miocardite (Elzoheiry; Abdow; Al Ahmar, 2026) . Na amiloidose cardíaca por transtirretina (ATTR-CM), achados característicos de RMC, incluindo preservação apical na imagem de deformação, realce tardio de gadolínio subendocárdico difuso e volume extracelular marcadamente elevado, permitem a diferenciação diagnóstica de outras causas de hipertrofia ventricular esquerda.

C. Imagens Avançadas e Tecnologias Emergentes

As técnicas de imagem miocárdica com radionuclídeos permitem a avaliação de múltiplos processos fisiopatológicos, incluindo perfusão miocárdica, metabolismo energético, atividade do sistema nervoso simpático, respostas inflamatórias e progressão fibrótica (Tian *et al*., 2025) . Essas modalidades oferecem vantagens únicas na fenotipagem da ICpFE,

proporcionando abordagens transformadoras para o diagnóstico preciso, fenotipagem molecular, estratificação de risco e avaliação prognóstica. Novas sondas moleculares direcionadas a processos patológicos específicos continuam a surgir, com o desenvolvimento de estratégias de detecção direcionadas para a identificação precoce da doença.

A inteligência artificial e a aprendizagem automática aplicadas à imagem cardíaca demonstraram um potencial notável para a análise automatizada e o aumento da precisão diagnóstica. Modelos de eletrocardiografia aprimorados por IA demonstraram alta precisão diagnóstica para disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, com valores de área sob a curva de até 0,92, superando os escores de risco tradicionais (Ansar *et al*., 2026) . Sistemas de aprendizagem profunda agora automatizam a quantificação da fração de ejeção e da função diastólica com precisão comparável à de especialistas, enquanto plataformas baseadas em IA permitem uma interpretação de imagem eficiente e consistente. Mais de 40 ferramentas cardiovasculares baseadas em IA receberam aprovação regulatória, o que comprova sua maturidade translacional e integração clínica.

V. Avaliação Clínica e Algoritmos de Diagnóstico

A. Classificação Funcional e Avaliação Clínica da Associação Cardíaca de Nova York

O sistema de classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) fornece uma avaliação padronizada da carga de sintomas e da limitação funcional em populações com insuficiência cardíaca, com implicações críticas para as decisões de tratamento e a estimativa do prognóstico. O guia CLASS-HF (Avaliação Consistente de Sinais e Sintomas de Insuficiência Cardíaca) demonstrou confiabilidade interavaliadores moderada entre profissionais de saúde especializados em insuficiência cardíaca ($\kappa = 0,462$) e correlação significativa com medidas objetivas de capacidade funcional, incluindo o teste de caminhada de 6 minutos (Prasun *et al*., 2026) . Os peptídeos natriuréticos correlacionam-se significativamente com a classe funcional da NYHA, fornecendo confirmação biomarcadora da avaliação clínica.

A avaliação clínica também capta diferenças importantes relacionadas ao sexo e à idade na apresentação e nos desfechos da IC. Em pacientes idosos com IC com FE intermediária (ICFEi) ou IC com FE preservada (ICFEp), o sexo masculino emergiu como um preditor independente de piores desfechos em comparação com as mulheres (HR 1,40, IC 95% 1,13-1,73), enquanto pacientes com mais de 80 anos apresentaram quase o dobro do risco de eventos adversos em comparação com aqueles com idade entre 65 e 70 anos (D'Elia *et al*., 2026) . Esses achados enfatizam a necessidade de estratégias de tratamento personalizadas com base em fatores demográficos e características clínicas individuais.

B. Abordagens Diagnósticas Integradas e Caminhos Clínicos

O diagnóstico contemporâneo de insuficiência cardíaca (IC) depende cada vez mais de abordagens integradas que combinam avaliação clínica, biomarcadores e métodos de imagem. Uma revisão abrangente que consolidou o conhecimento existente sobre estratégias de aprimoramento do diagnóstico de IC identificou os biomarcadores, particularmente os peptídeos natriuréticos, como essenciais para a detecção precoce com alta sensibilidade (Aguiar *et al*., 2026) . As técnicas de imagem, incluindo ecocardiografia e ultrassonografia pulmonar, permaneceram como ferramentas primárias para avaliar a função cardíaca, enquanto as aplicações de inteligência artificial em imagem e registros eletrônicos de saúde representaram campos em rápida evolução. Protocolos de atendimento que enfatizam consultas de alta resolução e ferramentas diagnósticas integradas possibilitaram o diagnóstico rápido de IC, crucial para o início precoce de tratamentos.

O diagnóstico de ICpFE continua sendo particularmente desafiador devido à heterogeneidade da síndrome e às apresentações clínicas variáveis que frequentemente se sobrepõem às comorbidades. Uma abordagem de via clínica proposta para o diagnóstico de ICpFE, utilizando limiares ajustados de NT-proBNP, sistemas de pontuação clínica (escores HFA-PEFF e H2FPEF) e imagem multimodal, melhorou substancialmente o rendimento diagnóstico (Gupta; Kumar; Gupta, 2025) . Ao implementar abordagens estruturadas passo a passo, incorporando limiares de biomarcadores ajustados que levam em consideração idade, obesidade e fibrilação atrial, os médicos podem melhorar a precisão diagnóstica, evitando diagnósticos falso-positivos e falso-negativos. Escalas baseadas em probabilidade demonstraram desempenho variável em fenótipos específicos, incluindo fibrilação atrial e

obesidade, com limitações decorrentes de níveis alterados de peptídeos natriuréticos e anormalidades nos parâmetros ecocardiográficos (Wilk *et al*., 2026) .

C. Populações Especiais e Estratificação de Risco

A pneumonia adquirida na comunidade representa um contexto clínico importante em que o diagnóstico de insuficiência cardíaca é frequentemente negligenciado ou atrasado, apesar da alta prevalência e mortalidade da doença. Em uma coorte prospectiva de 172 idosos hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade, eventos cardiovasculares secundários, incluindo insuficiência cardíaca aguda, ocorreram em 27,9% dos pacientes, sendo que 68,8% ocorreram dentro de 72 horas (Sun *et al*., 2026) . A avaliação de fragilidade (Escala Clínica de Fragilidade ≥5) e biomarcadores cardíacos, incluindo troponina cardíaca de alta sensibilidade anormal e NT-proBNP elevado, previram independentemente eventos cardiovasculares secundários. A adição de fragilidade e biomarcadores cardíacos ao Índice de Gravidade da Pneumonia melhorou a discriminação, elevando a área sob a curva de 0,68 para 0,79 (corrigida para otimismo de 0,77), com uma melhoria líquida na reclassificação de 0,18.

Em casos de dispneia aguda em contextos com recursos limitados, os desafios em relação à precisão diagnóstica são particularmente acentuados. Um estudo com 751 pacientes com dispneia no Malawi identificou alta prevalência e mortalidade de insuficiência cardíaca (prevalência de 35%; mortalidade de 69% em um ano) coexistindo com pneumonia, tuberculose e anemia (Spencer *et al*., 2026) . A precisão diagnóstica para insuficiência cardíaca utilizando peptídeos natriuréticos demonstrou área sob a curva de 0,89 para o peptídeo natriurético cerebral e 0,88 para o pró-peptídeo natriurético tipo B NT-terminal. A maioria dos pacientes (63%) apresentou múltiplas comorbidades, o que destaca a limitação das respostas do sistema de saúde focadas em uma única doença e enfatiza a necessidade urgente de vias de cuidado integradas.

VI. Implementação Clínica e Perspectivas Futuras

A. Terapia guiada por biomarcadores e estratégias de gestão

A utilidade da terapia guiada por biomarcadores para melhorar os desfechos da insuficiência cardíaca (IC) permanece uma área de investigação contínua com evidências heterogêneas. Uma revisão sistemática e meta-análise de 17 ensaios clínicos randomizados, compreendendo 5.069 pacientes com IC, demonstrou que a terapia guiada por biomarcadores foi associada a uma redução significativa na mortalidade por todas as causas (RR 0,84, IC 95% 0,73-0,96; I^2 = 12,2%) e nas hospitalizações relacionadas à IC (RR 0,79, IC 95% 0,65-0,96; I^2 = 53,7%) (Zhou *et al*., 2026) . No entanto, a robustez desses achados foi comprometida por análises subsequentes, com a análise de sensibilidade restrita a estudos com baixo risco de viés, tornando o benefício na mortalidade não significativo (RR 0,90, IC 95% 0,79-1,03). O teste de Egger indicou potencial viés de publicação, e a análise sequencial de ensaios sugeriu que as evidências cumulativas eram insuficientes para conclusões definitivas. Apesar dessas limitações, a avaliação de biomarcadores continua sendo prática clínica padrão para diagnóstico, estratificação de risco e monitoramento da resposta ao tratamento.

A iniciação precoce de terapia modificadora da doença em pacientes da comunidade com suspeita de insuficiência cardíaca e NT-proBNP elevado oferece potencial para reduzir desfechos adversos precoces. Um estudo de coorte do Clinical Practice Research Datalink demonstrou que, se tanto o inibidor de SGLT2 quanto o antagonista do receptor de mineralocorticoides fossem iniciados no momento da medição do NT-proBNP elevado em pacientes com indicações pré-existentes não relacionadas à insuficiência cardíaca para tratamento, estima-se que 84 em cada 1000 pacientes evitariam hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte em 12 meses (Docherty *et al*., 2026) . Isso representa um número necessário para tratar de 12 (intervalo de confiança de 95% de 11 a 14), sugerindo um benefício substancial para a saúde pública de estratégias de intervenção precoce baseadas em biomarcadores.

B. Medicina de Precisão e Abordagens Guiadas por Fenótipo

O manejo contemporâneo da IC enfatiza cada vez mais abordagens de medicina de precisão, utilizando a caracterização multidimensional do paciente para orientar a seleção de terapias com base em princípios mecanísticos. O paradigma reconhece a IC como uma síndrome heterogênea com endofenótipos inflamatórios, fibróticos, cardiometabólicos e hemodinâmicos/vasculares sobrepostos, inseridos em interações complexas entre sistemas orgânicos (Kim *et al*., 2026) . Abordagens multiômicas que integram dados genômicos,

transcriptômicos, proteômicos e metabolômicos permitem a identificação de programas moleculares subjacentes a distintos endofenótipos da doença, apoiando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas.

A fenotipagem miocárdica por meio de imagens avançadas e biomarcadores permite a identificação de processos patológicos específicos que impulsionam a IC em pacientes individuais. Novos biomarcadores distinguem a IC com FE preservada (ICFEp) da IC com FE reduzida (ICFEr), sendo a proteína C de ligação à miosina (MYBPC3) e o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) os que demonstraram melhor discriminação (AUC 85,8 e 80,0, respectivamente) (Hage *et al*., 2026) . Entre os novos biomarcadores, níveis mais elevados de MYBPC3 foram mais prognósticos na ICFEr, enquanto níveis mais elevados de angiopoietina 2 (ANGPT2) e proteína 7 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP7) estiveram mais fortemente associados a desfechos adversos na ICFEp, corroborando insights que geram hipóteses sobre a lesão primária dos cardiomiócitos como um fator determinante da ICFEr e a inflamação sistêmica/estresse oxidativo como fatores determinantes da ICFEp.

C. Integração de Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina

Aplicações de aprendizado de máquina emergiram como ferramentas poderosas para o diagnóstico, estratificação de risco e fenotipagem da insuficiência cardíaca, demonstrando discriminação superior em comparação com os índices clínicos tradicionais. Um modelo de aprendizado de máquina que incorpora NT-proBNP e idade como variáveis contínuas (CoDE-HF) demonstrou desempenho diagnóstico mais preciso do que os limiares recomendados pelas diretrizes em todas as faixas etárias, com valor preditivo negativo e valor preditivo positivo variando de 96,4% a 99,5% e de 81,1% a 84,2%, respectivamente (Perez Vicencio *et al*., 2026) . Esses achados demonstram o potencial de abordagens baseadas em dados para aprimorar a precisão diagnóstica além dos algoritmos tradicionais baseados em limiares.

Estratégias de fenotipagem baseadas em aprendizado de máquina na ICpFE identificaram subgrupos de pacientes clinicamente relevantes com características e desfechos distintos (Rajab, 2026) . Ao integrar dados clínicos, de imagem, de biomarcadores e moleculares multidimensionais, os algoritmos de aprendizado de máquina revelam heterogeneidade fenotípica não capturada pelos esquemas tradicionais de classificação da IC. As oportunidades futuras incluem sistemas de apoio à decisão clínica em tempo real que

integram esses algoritmos aos fluxos de trabalho de rotina, integração com plataformas de saúde digital que permitem monitoramento e intervenção remotos e abordagens de aprendizado de máquina intervencionistas que orientam a seleção de terapias personalizadas.

D. Desafios e Direções Futuras

Apesar dos notáveis avanços na descoberta e validação de biomarcadores, desafios significativos persistem na transposição dessas inovações para a prática clínica de rotina. A heterogeneidade dos dados, a variabilidade das populações estudadas, as metodologias inconsistentes e o viés de publicação comprometem a robustez de muitas descobertas relacionadas a biomarcadores. O desenvolvimento de protocolos padronizados para a mensuração de biomarcadores, a harmonização dos valores de referência entre diferentes populações e a validação de novos marcadores em grandes estudos prospectivos continuam sendo prioridades cruciais. Além disso, análises de custo-efetividade e avaliações econômicas em saúde são essenciais para justificar a implementação de biomarcadores em contextos com recursos limitados.

A integração de biomarcadores emergentes e modalidades de imagem em fluxos de trabalho clínicos exige padronização e capacitação dos profissionais de saúde. Embora mais de 40 ferramentas cardiovasculares baseadas em IA tenham recebido aprovação regulatória, a implementação clínica efetiva permanece limitada devido a desafios de integração ao fluxo de trabalho, ceticismo quanto à transparência dos algoritmos e necessidade de validação formal em diversas populações clínicas. Pesquisas futuras devem priorizar o desenvolvimento de abordagens de ciência da implementação que abordem essas lacunas translacionais, promovendo a colaboração interdisciplinar entre clínicos, especialistas de laboratório, bioengenheiros e cientistas de dados para maximizar o impacto clínico da inovação em biomarcadores.

Conclusão

O diagnóstico de insuficiência cardíaca foi fundamentalmente transformado pelo surgimento e validação de biomarcadores circulantes, particularmente os peptídeos natriuréticos, que fornecem uma avaliação sensível e não invasiva da fisiopatologia cardíaca.

As abordagens diagnósticas contemporâneas integram a medição de peptídeos natriuréticos com modalidades complementares de imagem cardíaca, incluindo ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca e análise de deformação miocárdica avançada, para permitir a detecção precoce, a fenotipagem precisa e a estratificação de risco com base em princípios mecanísticos (Kenyon *et al*., 2026) . Biomarcadores emergentes que refletem lesão miocárdica, fibrose, inflamação e remodelamento fornecem informações sobre processos fisiopatológicos distintos que impulsionam a heterogeneidade da insuficiência cardíaca, apoiando o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas cada vez mais precisas.

O futuro do diagnóstico de insuficiência cardíaca reside em abordagens multimodais, baseadas em dados, que integrem avaliação clínica, biomarcadores, exames de imagem, genômica e inteligência artificial para viabilizar uma verdadeira medicina de precisão. A padronização de algoritmos diagnósticos, a validação de novos biomarcadores em diversas populações e a implementação de protocolos de tratamento baseados em evidências são essenciais para traduzir a ciência dos biomarcadores em melhores resultados para os pacientes em todo o mundo. O investimento contínuo em pesquisa de biomarcadores, inovação tecnológica e otimização do sistema de saúde, em última análise, reduzirá o subdiagnóstico de insuficiência cardíaca, possibilitará intervenções mais precoces e melhorará o prognóstico para os milhões de pessoas afetadas por esse desafio global de saúde.

REFERÊNCIAS

ABUSEDERA, Omar *et al.* Cardiac markers for risk stratification and prognosis in elderly patients with HFpEF. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 18 fev. 2026.

AGUIAR, Diego *et al.* Improvement initiatives in the diagnostic process of heart failure: a scoping review. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 12, 22 jan. 2026.

ALHABEEB, Waleed *et al.* Saudi Heart Association Position Statement on NT-proBNP for Cardiovascular Risk Screening in Asymptomatic Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of the Saudi Heart Association**, v. 37, n. 4, 22 dez. 2025.

ALONSO, María *et al.* N-terminal proBNP adds prognostic value to high-sensitivity cardiac troponin I in elective thoracic surgery: an observational cohort study. **BMJ Open**, v. 16, n. 4, p. e108073, 17 abr. 2026.

ANSAR, Farrukh *et al.* Revolutionizing Heart Failure Management With Artificial Intelligence: A Narrative Review of Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Innovations. **Health Science Reports**, v. 9, n. 4, 30 abr. 2026.

BRUNO, Jolie *et al.* Cardiac biomarkers response under angiotensin receptor–neprilysin inhibitor: a sub-analysis of the NATRIUM-HF study. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 2, 3 mar. 2026.

D'ELIA, Emilia *et al.* Sex-related disparities in elderly patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 1, 3 fev. 2026.

DOCHERTY, Kieran F. *et al.* Benefit of early initiation of disease-modifying therapy in community-based patients with suspected heart failure. **European Heart Journal**, v. 47, n. 8, p. 927–938, 23 fev. 2026.

ELZOHEIRY, Essam; ABDOW, Mohammad; AL AHMAR, Abdalgany. Acute Myocarditis Initially Presenting as Inflammatory Gastroenteritis With a Delayed Onset of Typical Chest Pain: A Diagnostic Challenge. **Cureus**, 8 mar. 2026.

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.

GANIE, Javeed A. *et al.* Comparative Utility of B-type Natriuretic Peptide (BNP) and N-terminal Pro-BNP (NT-proBNP) in the Management of Acute Heart Failure: A Study From a Tertiary Care Hospital in Kashmir, India. **Cureus**, 7 maio 2026.

GUPTA, Mukulesh; KUMAR, Dinesh; GUPTA, Tuhina. Optimizing the Use of N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) in the Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF): A Clinical Pathway Approach to an Underdiagnosed Entity. **Cureus**, 13 dez. 2025.

HAGE, Camilla *et al.* Novel biomarkers distinguish heart failure with preserved vs reduced ejection fraction. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 3, 5 maio 2026.

JIN, Pingkui *et al.* Circulating Level of Growth-Differentiation Factor 15 and Mortality of Patients With Acute Heart Failure: A Meta-Analysis. **Clinical Cardiology**, v. 49, n. 5, 6 maio 2026.

KAZE, Arnaud D. *et al.* Prediabetes, Subclinical Myocardial Injury or Stress, and Heart Failure Risk for Adults With Hypertension. **JAMA Cardiology**, v. 11, n. 3, p. 281, 1 mar. 2026.

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.

KIKUCHI, Daniel S. *et al.* Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 18, n. 9, set. 2025.

KIM, Taemin *et al.* Addressing Unmet Needs in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Multi-Omics Approaches to Therapeutic Discovery. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 2, p. 673, 9 jan. 2026.

LEE, Ju-Hee; PARK, Jae-Hyeong. Clinical Applications of Speckle-Tracking Echocardiography in Heart Failure: From Diagnosis to Prognostication. **International Journal of Heart Failure**, v. 7, n. 4, p. 201, 2025.

MEYER, Philippe *et al.* Study Protocol for HeartMagic: A Prospective Observational Cohort Characterizing Subtypes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Journal of the American Heart Association**, v. 14, n. 24, 16 dez. 2025.

PEREZ VICENCIO, Daniel *et al.* Machine learning to optimize the diagnostic performance of natriuretic peptides for acute heart failure across age groups. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 1, 3 fev. 2026.

POL, Tymon *et al.* Plasma Biomarkers Associated With Heart Failure Hospitalization Among Patients With Atrial Fibrillation and Subtypes of Heart Failure. **Journal of the American Heart Association**, v. 15, n. 2, 20 jan. 2026.

POP-BUSUI, Rodica *et al.* Screening Natriuretic Peptide Levels Predicts Heart Failure and Death in Individuals With Type 1 and Type 2 Diabetes Without Known Heart Failure. **Diabetes Care**, v. 48, n. 12, p. 2145–2153, 1 dez. 2025.

PRASUN, Marilyn A. *et al.* The Reliability and Validity of Consistently Assess Signs and Symptoms of Heart Failure Guide. **Journal of Cardiovascular Nursing**, 16 fev. 2026.

RAJAB, Bodour S. Machine Learning Applications for Risk Stratification in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A New Era in Cardiology. **Diagnostics**, v. 16, n. 10, p. 1545, 19 maio 2026.

SANTOS, Mário *et al.* Utilização dos Peptídeos Natriuréticos no Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal: Uma Proposta de Peritos Clínicos e Laboratoriais. **Acta Médica Portuguesa**, v. 39, n. 4, p. 305–311, 11 fev. 2026.

SISAKIAN, Hamayak. Lung ultrasound versus lung auscultation to detect pulmonary congestion in patients with advanced heart failure before discharge. **American Journal of Cardiovascular Disease**, v. 16, n. 1, p. 73–79, 2026.

SONAGLIONI, Andrea; NICOLOSI, Gian Luigi. Left Atrial Reservoir Strain in Cardiovascular and Systemic Disease: Advances and Clinical Applications From Physiology to Practice. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 26, n. 12, 25 dez. 2025.

SPENCER, Stephen A. *et al.* Acute breathlessness as a cause of hospitalisation in Malawi: a prospective, patient-centred study to evaluate causes and outcomes. **Thorax**, v. 81, n. 4, p. 357–369, abr. 2026.

SUN, Lianlian *et al.* Predictors of secondary cardiovascular events in older adults with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. **Clinics**, v. 81, p. 100941, jan. 2026.

TAHA, Karim; HANDOKO, M. Louis. [The impact of obesity on natriuretic peptide cut-off values for the diagnosis of heart failure]. **Nederlands tijdschrift voor geneeskunde**, v. 170, 13 maio 2026.

TIAN, Yu *et al.* Application of Radionuclide Myocardial Imaging in the Diagnosis and Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 26, n. 10, 27 out. 2025.

TSIAMIS, Nikolaos *et al.* Left Atrioventricular Coupling Index: A Comprehensive Review of the Literature. **Life**, v. 16, n. 5, p. 722, 24 abr. 2026.

WILK, Michał *et al.* Strengths and limitations of HFpEF probability scores in the era of precision medicine. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 7 abr. 2026.

XIAOBIN, Liu *et al.* Combined diagnostic value of NT-proBNP, DLK-1, PSP-D and PCSK-9 in heart failure with preserved ejection fraction: a prospective biomarker study. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 14 abr. 2026.

ZHOU, Hao *et al.* Biomarker-Guided Versus Clinically Guided Management Strategies for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 27, n. 3, 23 mar. 2026.

06

Capítulo 06

10.71248/9786583818348-6

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

Fernando Daniel Pereira Barbosa[1]
Mauro de Deus Passos[2]

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

06

CAPÍTULO 06 | RESUMO

10.71248/9786583818348-6

Título completo do capítulo

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

Autores

Fernando Daniel Pereira Barbosa; Mauro de Deus Passos

Médico orientador/responsável médico

Mauro de Deus Passos

Resumo completo

Este capítulo sistematiza a classificação da insuficiência cardíaca a partir de perfis clínicos, fração de ejeção e estágios evolutivos. Apresenta a distinção entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, levemente reduzida e preservada, relacionando cada fenótipo a mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, prognóstico e estratégias terapêuticas. Também discute a classificação funcional pela New York Heart Association, os estágios estruturais da doença e a importância da avaliação de congestão, perfusão, comorbidades e risco cardiovascular para orientar o acompanhamento e as metas terapêuticas.

Palavras-chave

Classificação; Fração de ejeção; Estadiamento clínico; Perfis clínicos; Insuficiência cardíaca

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 (Paraskevaidis; 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 (Paraskevaidis; 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 (Paraskevaidis; 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 ≤ 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 (Țica; Țica, 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 (Țica; Țica, 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 (Țica; Țica, 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 (Țica; Țica, 2025) . Adicionalmente, 25,4% dos pacientes com ICFEI apresentam regurgitação mitral grau III e hipertensão pulmonar grave (Țica; Țica, 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 ≥ 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 (Țica; Țica, 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 (Țica; Țica, 2025) . O HFmrEF mostra um padrão intermediário, com envolvimento tanto de patologia estrutural quanto de fatores metabólicos (Țica; Țica, 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 deletérios

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 ≥ 30 kg/m²), 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 HFrEF ($r = -0,61$, $p<0,001$) (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 gliação 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 (Paraskevaidis; 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 (Paraskevaidis; 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-Neprilysin 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.

07

Capítulo 07

10.71248/9786583818348-7

Ecocardiografia e Métodos de Imagem na Estratificação da Função Cardíaca

Mauro de Deus Passos [1]

Cardiologia e Medicina de Emergência. Mestre em Ciências Médicas (PPG-UnB). Unidade de Medicina Interna / Hospital Regional de Sobradinho(Brasília-DF) [1]

07

CAPÍTULO 07 | RESUMO

10.71248/9786583818348-7

Título completo do capítulo

Ecocardiografia e Métodos de Imagem na Estratificação da Função Cardíaca

Autores

Mauro de Deus Passos

Médico orientador/responsável médico

Mauro de Deus Passos

Resumo completo

Este capítulo descreve a importância da ecocardiografia e de outros métodos de imagem na avaliação da função cardíaca. O texto destaca o ecocardiograma como exame central para mensurar fração de ejeção, volumes ventriculares, função diastólica, alterações valvares, pressões de enchimento, hipertensão pulmonar e sinais de remodelamento. Também são abordadas as contribuições da ressonância magnética cardíaca, da tomografia, da cintilografia e da ultrassonografia à beira-leito em contextos específicos. A estratificação por imagem permite diferenciar fenótipos, identificar etiologias, estimar prognóstico e monitorar a resposta ao tratamento.

Palavras-chave

Ecocardiografia; Imagem cardiovascular; Função cardíaca; Estratificação de risco; Insuficiência cardíaca

Ecocardiografia e Métodos de Imagem na Estratificação da Função Cardíaca

1. Introdução: Paradigmas Emergentes na Avaliação Cardíaca

A avaliação não-invasiva da função cardíaca representa um pilar fundamental da prática cardiológica contemporânea, sendo essencial para diagnóstico, estratificação de risco e monitoramento de resposta terapêutica. Historicamente, a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) foi considerada o padrão ouro para definir a gravidade da disfunção ventricular e orientar decisões clínicas (Freire; Da Silva, 2026) . Entretanto, evidências recentes demonstram que a FEVE isolada apresenta limitações específicas na caracterização da complexidade fisiopatológica das doenças cardíacas, particularmente em cenários de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e disfunção diastólica.

Esta aparência é exemplificada na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, que representa aproximadamente 50% dos casos de insuficiência cardíaca em situações envelhecidas (Freire; Da Silva, 2026) . A utilização integrada de várias técnicas de imagem - incluindo ecocardiografia convencional, análise de tensão, ressonância magnética cardiovascular (RMC) e índices de obstrução funcional - tem revolucionado nossa capacidade de detectar disfunção miocárdica precoce e subclínica (Kouwenberg et al., 2026) . Além disso, esses métodos permitem identificar padrões fisiopatológicos diferentes que podem não ser evidentes pela avaliação convencional, tornando possível uma estratificação de risco mais precisa e personalizada.

2. Ecocardiografia Transtorácica: Parâmetros Convencionais Revisitados e Novas Perspectivas

2.1 Fração de Ejeção: Limitações e Contexto Clínico

A FEVE, embora amplamente utilizada, não captura complexos determinantes da vulnerabilidade perioperatória e prognóstica. Em pacientes com estenose aórtica grave, FEVE moderadamente reduzido (55-60%) combinada com dilatação ventricular esquerda (DDVE >65 mm) constitui uma população de alto risco para readmissão não planejada após intervenção

terapêutica, com risco significativamente aumentado quando ambos os fatores estão presentes (Li et al., 2026) .

2.2 Disfunção Diastólica: Epidemiologia e Relevância Clínica

A disfunção diastólica surge como uma característica cardíaca nas doenças cardiovasculares modernas, particularmente em populações com fatores cardiometabólicos. Em estudos comunitários abrangentes envolvendo mais de 3.800 indivíduos, a prevalência de disfunção diastólica foi igualmente comum em pré-diabetes (30%) e diabetes (33%) em relação à normoglicemia (21%), associando-se principalmente com obesidade central, hipertensão e aterosclerose coronária (Kylhammar et al., 2026) . Esta associação com múltiplos fatores de risco cardiometabólicos sublinha a necessidade de estratificação precoce através de avaliação ecocardiográfica sistemática.

A disfunção diastólica também foi demonstrada significativamente com severidade de doença hepática, com aumento progressivo da prevalência conforme piora da classificação de Child-Turcotte-Pugh em pacientes com cirrose (Behera et al., 2026) . Este achado sugere que a avaliação da função diastólica pode ter valor prognóstico além dos contextos cardiovasculares tradicionais, tendo implicações para multimorbidade e mortalidade.

3. Técnicas Avançadas de Deformação Miocárdica: Strain e Análise de Movimento

3.1 Strain Longitudinal Global (GLS) como Marcador de Disfunção Subclínica

A análise de strain por rastreamento de speckles (speckle-tracking echocardiography - STE) revolucionou a capacidade de detectar disfunção miocárdica precoce e subclínica. A cepa longitudinal global (GLS) representa uma medida quantitativa, objetiva e reproduzível da deformação miocárdica sistólica (Șuteu et al., 2026) . Este parâmetro foi mostrado superior à FEVE para identificação de disfunção ventricular em múltiplas situações clínicas.

Em crianças com cardiomiopatia dilatada idiopática, LVGLS, Zlog NT-proBNP (N-terminal pró peptídeo natriurético tipo B) e cepa atrial esquerda demonstraram excelente

capacidade discriminatória para eventos em 12 meses (AUC 0,91, 0,91 e 0,87, respectivamente), com pontos de corte clinicamente válidos (Muntean et al., 2026) .

3.2 Cepa no Contexto de Doença Específica: Aplicações Clínicas

A imagem de cepa demonstrou valor prognóstico particularmente robusto em doenças miocárdicas específicas. Strain longitudinal ventricular direito global foi associado com severidade clínica em pacientes hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade, com RVGLS reduzido preizendo hospitalização prolongada e requisitos estendidos de terapia de oxigênio (Bakir; Gucsav; Baskurt, 2026) .

Na síndrome de esclerodermia sistêmica (ES), o strain ventricular direito (VD-GLS e RV-FWS - free wall longitudinal strain) detectou consistentemente comprometimento miocárdico mesmo quando a ecocardiografia convencional permanência normal, e a proteção RV-PA demonstrou melhora significativa na estratificação prognóstica quando adicionados a modelos de risco específicos (Cealera et al., 2026) .

3.3 Análise de Torsão e Movimentos Rotacionais

Parâmetros rotacionais miocárdicos emergem como indicadores de disfunção no contexto de hipertrofia ventricular esquerda. Em pacientes com HVE, um gradiente rotacional limitado foi associado à probabilidade de desenvolvimento de FEVE <50% em pacientes com GLS comprometido (Geraldo et al., 2026) . Após reabilitação cardíaca em pacientes com doença cardíaca isquêmica, melhoria em GLS foi acompanhada de melhoria em RVFWS superior em comparação com grupo sem reabilitação (Wessly et al., 2026) .

4. Ressonância Magnética Cardiovascular: Caracterização Tecidual e Análise Volumétrica de Referência

4.1 Técnicas de Mapeamento Paramétrico e Caracterização Miocárdica

A RMC surgiu como modalidade de referência para quantificação precisa de volumes ventriculares, FEVE e caracterização tecidual através de realce tardio com gadolínio (LGE) e

mapeamento paramétrico (T1, T2, volume extracelular - ECV) (Ishii et al., 2026) . Estas técnicas permitem detecção sensível e quantificação de fibrose miocárdica difusa e edema.

4.2 Mapeamento Paramétrico em Patologias Específicas

O mapeamento T1 nativo demonstrou utilidade particular em várias cardiomiopatias. Na amiloidose cardíaca de cadeia leve (AL-CA), os parâmetros RV resultantes foram poderosos preditores independentes de mortalidade (Santa Cruz-Venegas et al., 2026) .

4.3 Concordância entre RMC e Ecocardiografia na Avaliação de Strain

A concordância entre strain longitudinal medido por ecocardiografia 2D (2D-STE) e feature-tracking RMC (FT-CMR) foi avaliada em doença cardíaca específica, com consolidação forte para GLS em regiões médias e apicais (Sharifkazemi et al., 2025) .

5. Acoplamento Atrioventricular e Dinâmica Multissalar

5.1 Índice de Acoplamento Esquerdo Atrioventricular (LACI)

O paradigma de avaliação cardíaca vem evoluindo além de especificações de câmaras básicas para quantificação da interação dinâmica entre átrio e ventrículo esquerdos através do LACI (Tsiamis et al., 2026) . Estudos demonstram valor prognóstico robusto e independente de LACI em múltiplas condições cardiovasculares, como insuficiências cardíacas, infarto do miocárdio, cardiomiopatias e fibrilação atrial. Em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada secundária a estenose aórtica, LACI foi significativamente elevada e cepa atrial comprometida em comparação com grupos com FEVE preservada (Zhang; Mu, 2026) .

5.2 Disfunção Atrial como Preditor de Desfechos

A estreita atrial esquerda (LA Rigidez Index - LASI) emergiu como marcador prognóstico potente. Em doença cardíaca isquêmica com fibrilação atrial associada, tensão atrial reduzida demonstrada alta capacidade discriminatória para detecção de histórico de

fibrilação atrial em diferentes ambientes (Marchini et al., 2026) , apontando seu valor como marcador de remodelação atrial em contexto de estresse hemodinâmico.

6. Aplicações Clínicas em Cenários de Doença Específica

6.1 Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp)

A ICFEP representa desafio de diagnóstico e prognóstico único, sendo caracterizada principalmente por disfunção diastólica e lesão ventricular elevada. Sistemas de suporte computacional baseados em regras demonstraram excelente concordância diagnóstica (ICC > 0.94) e discriminação (AUC = 0.92) para avaliação de função diastólica (Rozikhodjaeva et al., 2026) .

6.2 Doença Cardíaca Isquêmica e Cardiomiopatia Pós-Infarto

A RMC cardiovascular solidificou-se como modalidade de referência para avaliação abrangente pós-infarto agudo do miocárdio, possibilitando quantificação precisa de tamanho de infarto, área em risco e remodelação intersticial (Castiglione et al., 2026) . Técnicas avançadas de mapeamento expandiram a capacidade de CMR capturar lesão inflamatória dinâmica além de necrose irreversível.

6.3 Cardiopatia Congênita do Adulto (ACHD)

Em doença cardíaca congênita reparada, técnicas avançadas de deformação persistem como ferramentas essenciais para detecção de disfunção subclínica. Strain atrial esquerdo declarado valor prognóstico independente em adultos com doença cardíaca congênita reparada, particularmente predizendo arritmias taquicardia sintomática (Ünlütürk et al., 2026) .

A função atrial esquerda também revelou disfunção subclínica em crianças após reparo bem sucedido de coarctação de aorta, com LASr significativamente reduzido em comparação com valores de referência pediátricos, mesmo na ausência de obstrução residual ou comprometimento sistólico (Pham et al., 2026) .

6.4 Displasia Miocárdica e Hipertrofia Esquerda Ventricular

Análise de rotação miocárdica complementar índices longitudinais no contexto de LVH. Em pacientes com HVE, um gradiente rotacional reduzido predisse FEVE <50% e padrão de rotação giratória foi associado com valores de FEVE mais baixos (Geraldo et al., 2026) .

6.5 Toxicidade Cardioterapêutica e Oncologia Cardíaca

As disfunções cardíacas relacionadas à terapia do câncer (CTRCD), FEVE e GLS emergem como parâmetros essenciais para diagnóstico e monitoramento. Análise multissalar realçou a importância da avaliação atrial, com volume atrial esquerdo e tensão atrial demonstrando valor prognóstico (Kouwenberg et al., 2026) . As previsões de ecocardiografia avançada foram demonstradas em percentuais significativas das medidas em coorte prospectiva.

7. Integração de Métodos de Imagem e Perspectivas Futuras

7.1 Concordância Intermodal e Protocolos Multimodais

A integração de múltiplas modalidades de imagem permite avaliação abrangente e delineamento preciso da fisiopatologia cardíaca. Em ecocardiografia 3D versus RMC em cardiopatia congênita, o forte brilho foi demonstrado para volumes ventriculares, embora com subestimação sistemática de volumes absolutos em 3DE (Ishii et al., 2026) .

7.2 Características Morfológicas e Análise Computacional

Ecocardiografia de alta resolução com rastreamento de manchas 3D permite avaliação abrangente da função miocárdica. O RMC permite quantificação precisa de volumes ventriculares e severidade de regurgitação com características teciduais miocárdicas (Castiglione et al., 2026) .

8. Direções Futuras e Recomendações Clínicas

A evolução das técnicas de imagem cardíaca reflete transição de diagnóstico baseado em FEVE para abordagem multidimensional integrada que incorpora análise de deformação, sonda funcional multissalar, caracterização tecidual e parâmetros hemodinâmicos. Protocolos padronizados com valores de referência validados são essenciais para implementação clínica consistente dessas sessões avançadas.

Conclusão

A ecocardiografia e métodos de imagem complementares revolucionaram a estratificação da função cardíaca, permitindo detecção precoce de minha disfunção cardíaca, caracterização tecidual precisa e refinamento de previsão além das limitações de FEVE isolada (Freire; Da Silva, 2026) . Integração de strain longitudinal global, análise de cartilagem atrioventricular, mapeamento paramétrico de RMC e avaliação multissalar permitem estratificação de risco personalizada e orientação de decisões terapêuticas em múltiplos contextos clínicos (Tsiamis et al., 2026) . A implementação de protocolos multimodais padronizados constitui prioridade para otimização de cuidados cardíacos na prática clínica contemporânea.

REFERÊNCIAS

BAKIR, Eren Ozan; GUCSAV, Mutlu Onur; BASKURT, Ahmet Anil. Clinical associations of right ventricular strain in community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. **Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 34, n. 1, p. 13, 1 dez. 2026.

BEHERA, Bijaya K. *et al.* Study of Cardiovascular Dysfunction in Cirrhosis and Its Correlation With Severity at a Tertiary Care Hospital. **Cureus**, 25 maio 2026.

CASTIGLIONE, Alessandro *et al.* <scp>CMR</scp> -derived left ventricular pressure-volume loops enhance individualized assessment of disease severity and prognosis in pulmonary arterial hypertension in adults. **Physiological Reports**, v. 14, n. 11, 31 jun. 2026.

CEALERA, Elena *et al.* Right Ventricular Strain and RV–Pulmonary Artery Coupling in Systemic Sclerosis: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 9, p. 3368, 28 abr. 2026.

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.

GERALDO, Juan *et al.* Added Value of Rotational Mechanics to Longitudinal Indices in the Risk Stratification of Patients With Left Ventricular Hypertrophy. **Echocardiography**, v. 43, n. 4, 6 abr. 2026.

ISHII, Yoichiro *et al.* Utility of Three-Dimensional Echocardiography for Ventricular Assessment in Congenital Heart Disease: A Comparative Retrospective Study. **Echocardiography**, v. 43, n. 5, 12 maio 2026.

KOUWENBERG, Theodorus W. *et al.* Early Detection of Acute and Early-Onset Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction in Children With Cancer Using a Multiparametric Approach: Methodological Aspects of the <scp>EARLY</scp> Study. **Cancer Medicine**, v. 15, n. 5, 3 maio 2026.

KYLHAMMAR, David *et al.* Diastolic dysfunction is equally common in pre-diabetes and diabetes and associated with concomitant cardiometabolic risk factors. **Open Heart**, v. 13, n. 1, p. e004052, 20 jan. 2026.

LI, Pan *et al.* Impact of left ventricular ejection fraction on unplanned readmission after aortic regurgitation surgery: a single-center retrospective cohort study. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 21 abr. 2026.

MARCHINI, Federico *et al.* Assessing Cardiac Mechanical Dysfunction in Transfusion-Dependent β-Thalassemia With History of Atrial Fibrillation: The Role of Speckle Tracking Echocardiography. **Echocardiography**, v. 43, n. 2, 11 fev. 2026.

MUNTEAN, Iolanda *et al.* Multichamber Strain Imaging and Biomarker Profiling for 1-Year Risk Stratification in Pediatric Dilated Cardiomyopathy. **Life**, v. 16, n. 3, p. 369, 24 fev. 2026.

PHAM, Thuy Thuc Minh *et al.* Left atrial strain reveals subclinical dysfunction in children after successful coarctation repair. **PLOS One**, v. 21, n. 3, p. e0344778, 11 mar. 2026.

ROZIKHODJAEVA, Gulnora *et al.* Rule-based clinical decision support system for automated assessment of left ventricular diastolic function during stress echocardiography. **Frontiers in Health Services**, v. 6, 15 abr. 2026.

SANTA CRUZ-VENEGAS, Julián *et al.* Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Stenosis With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction (≤50%): A Systematic Review and Meta-Analysis of Hemodynamic and Clinical Outcomes. **Cureus**, 28 abr. 2026.

SHARIFKAZEMI, Mohammadbagher *et al.* Longitudinal strain in left ventricular non-compaction: insights derived from two-dimensional speckle-tracking echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging strain. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 26, n. 1, p. 78, 23 dez. 2025.

ŞUTEU, Carmen Corina *et al.* Advanced Echocardiographic Characterization of Neonatal Ebstein's Anomaly Using Myocardial Deformation Imaging: A Single-Center Study. **Life**, v. 16, n. 4, p. 670, 14 abr. 2026.

TSIAMIS, Nikolaos *et al.* Left Atrioventricular Coupling Index: A Comprehensive Review of the Literature. **Life**, v. 16, n. 5, p. 722, 24 abr. 2026.

ÜNLÜTÜRK, Sahra *et al.* Prognostic value of left atrial strain in ACHD patients with right-sided cardiac pathology. **Open Heart**, v. 13, n. 1, p. e004033, 29 jan. 2026.

WESSLY, Priscilla *et al.* Impact of Fitness on Cardiac Torsion and Wall Mechanics in Ischemic Heart Disease Study (FIT-TWIST). **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 2, p. 62, 24 jan. 2026.

ZHANG, Yao; MU, Yuming. Echocardiographic assessment of left atrial structure and function in severe aortic stenosis with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 21 maio 2026.

08

Capítulo 08

10.71248/9786583818348-8

Insuficiência Cardíaca Como Problema De Saúde Pública: Magnitude, Impacto E Relevância Clínica

Jozadake Petry Fausto [1]
Anna Carollina Barbosa Gomes [2]
Daniela Pereira España [3]
Daniele Chiuso De Antonio [4]

Doutoranda no Curso de Geografia da Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" (UNESP/SP), no Programa de Pós Graduação em Desenvolvimento Territorial na América Latina e Caribe - TerritoriAL [1]
Graduanda em Medicina, Universidade Evangélica de Goiás - UNIEVANGÉLICA [2] [1]
Graduada em Medicina, Universidade de Brasília (revalidado) [3] [1]
Graduada em Medicina, Universidade de Franca [4] [1]

08

CAPÍTULO 08 | RESUMO

10.71248/9786583818348-8

Título completo do capítulo

Insuficiência Cardíaca como Problema de Saúde Pública: Magnitude, Impacto e Relevância Clínica

Autores

Jozadake Petry Fausto; Anna Carollina Barbosa Gomes; Daniela Pereira España; Daniele Chiuso De Antonio

Médico orientador/responsável médico

Daniele Chiuso De Antonio

Resumo completo

Este capítulo analisa a insuficiência cardíaca como importante problema de saúde pública, considerando sua magnitude epidemiológica, impacto clínico e carga para os sistemas de saúde. O texto aborda a elevada prevalência da doença, especialmente em populações idosas e com múltiplas comorbidades, além de sua associação com internações recorrentes, mortalidade, perda funcional e altos custos assistenciais. Também discute desafios relacionados ao diagnóstico oportuno, ao acesso a terapias baseadas em evidências, à continuidade do cuidado e à necessidade de políticas públicas, linhas de cuidado e atuação multiprofissional integrada.

Palavras-chave

Saúde pública; Epidemiologia; Carga da doença; Atenção em saúde; Insuficiência cardíaca

Insuficiência Cardíaca Como Problema De Saúde Pública: Magnitude, Impacto E Relevância Clínica

1. Introdução e Carga Global

A insuficiência cardíaca (IC) representa um dos desafios cardiovasculares mais significativos enfrentados pelos sistemas de saúde modernos em todo o mundo. (Liu *et al*., 2026). A insuficiência cardíaca afeta mais de 64 milhões de pessoas globalmente, com uma prevalência estimada de 1% a 3% nos países industrializados ocidentais (Wagner *et al*., 2026). O número absoluto de pacientes com insuficiência cardíaca continua a aumentar drasticamente, com os casos globais subindo de 20,1 milhões em 1990 para 45,6 milhões em 2021, representando um aumento de 127% em três décadas (Liu *et al*., 2026).

Entre 1990 e 2021, os anos vividos com incapacidade atribuíveis à insuficiência cardíaca aumentaram de 1,92 milhão para 4,32 milhões, um aumento de 126% (Liu *et al*., 2026). Essas tendências epidemiológicas ressaltam o impacto crescente da insuficiência cardíaca na saúde pública, impulsionado principalmente pelo envelhecimento da população e pela persistência das doenças cardiometabólicas. Notavelmente, as projeções para 2035 indicam que a população global com insuficiência cardíaca atingirá aproximadamente 48,5 milhões de indivíduos, sendo 27 milhões homens e 21,5 milhões mulheres (Liu *et al*., 2026).

A heterogeneidade clínica da insuficiência cardíaca complica ainda mais seu manejo em saúde pública. A classificação contemporânea da insuficiência cardíaca distingue entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFERm) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), cada uma apresentando mecanismos fisiopatológicos e desafios terapêuticos distintos (Parizad *et al*., 2026) A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada emergiu como o fenótipo predominante, representando agora mais de 50% de todos os diagnósticos de IC em todo o mundo, particularmente entre populações idosas e indivíduos com alta carga de comorbidades (Parizad *et al*., 2026).

2. Padrões epidemiológicos e variações regionais

2.1 Tendências Globais de Incidência e Prevalência

Meta-análises abrangentes recentes fornecem estimativas atualizadas da incidência de insuficiência cardíaca em diversas regiões geográficas (Ballena-Caicedo *et al*., 2026). A incidência global combinada de insuficiência cardíaca é de 2,72 casos por 1.000 pessoas-ano (IC 95%: 1,95-3,81), com disparidades regionais significativas (Ballena-Caicedo *et al*., 2026). A América do Norte apresenta a maior incidência regional, com 6,06 casos por 1.000 pessoas-ano, em comparação com a Europa, com 2,65, e a Ásia, com 4,0 (Ballena-Caicedo *et al*., 2026). A incidência permanece substancialmente maior em homens (1,93 por 1.000 pessoas-ano) em comparação com mulheres (1,62 por 1.000 pessoas-ano) e aumenta drasticamente em populações com mais de 50 anos de idade, atingindo 12,38 casos por 1.000 pessoas-ano (Ballena-Caicedo *et al*., 2026).

Dados nacionais da Coreia demonstram a evolução substancial da epidemiologia da insuficiência cardíaca nas últimas duas décadas (Lee *et al*., 2026). Em 2023, aproximadamente 1,75 milhão de coreanos tinham insuficiência cardíaca, representando uma prevalência de 3,41%. A prevalência padronizada por idade mais que dobrou de 2002 a 2023, enquanto a incidência padronizada por idade permaneceu relativamente estável em homens e diminuiu em mulheres (Lee *et al*., 2026). As taxas de mortalidade anual em pacientes coreanos com insuficiência cardíaca atingiram aproximadamente 6,0% em 2023, sendo substancialmente maiores em idosos (Lee *et al*., 2026). Apesar dos avanços terapêuticos, as taxas de hospitalização e mortalidade a longo prazo permanecem persistentemente elevadas, destacando que a melhoria da sobrevida paradoxalmente contribuiu para o aumento da prevalência em sociedades com populações envelhecidas (Lee *et al*., 2026).

No Reino Unido, dados nacionais contemporâneos revelam mudanças epidemiológicas contínuas na carga de doenças cardiovasculares (Allara *et al*., 2025). A análise de 57,4 milhões de pessoas na Inglaterra, de 2020 a 2024, demonstrou que a prevalência de insuficiência cardíaca aumentou significativamente de 0,9% para 1,2% (aumento de 25%, $p<0,0001$), enquanto a incidência permaneceu relativamente estável (Allara *et al*., 2025). Além disso, as taxas de insuficiência cardíaca após o diagnóstico aumentaram 10% (de 5.821 para 6.393 eventos por 100.000 pessoas-ano, $p=0,031$) entre 2020 e o período pós-pandemia (Allara *et al*., 2025).

2.2 Insuficiência Cardíaca Atribuída a Etiologias Específicas

https://editoracognitus.com.br/

A fibrilação atrial representa um importante e crescente fator de risco para a insuficiência cardíaca em todo o mundo (Xiong *et al*., 2026). Globalmente, os casos de insuficiência cardíaca atribuídos à fibrilação atrial aumentaram 3,4 vezes, de 162.561 em 1990 para 714.137 em 2021, com taxas de prevalência padronizadas por idade subindo de 5,36 para 8,85 por 100.000 habitantes (Xiong *et al*., 2026). Regiões com alto IDS (índice sociodemográfico) apresentaram a maior carga da doença, com projeções indicando uma quase duplicação dos casos globais de insuficiência cardíaca relacionados à fibrilação atrial para 1,31 milhão até 2040 (Xiong *et al*., 2026). A doença afeta desproporcionalmente adultos mais velhos, com mulheres superando homens após os 65 anos, e a proporção entre mulheres e homens aumentando de 1,1 na faixa etária de 65 a 69 anos para 2,4 em indivíduos com ≥95 anos (Xiong *et al*., 2026).

A insuficiência cardíaca atribuível a doenças cardiovasculares de etiologias hipertensivas e isquêmicas também demonstra um crescimento significativo (Liu *et al*., 2026). Os casos de insuficiência cardíaca devido a doença cardíaca isquêmica mostraram uma taxa de prevalência padronizada por idade decrescente desde 2019 (APC = -0,74, IC 95%: -0,94 a -0,55, P < 0,001), enquanto a doença cardíaca hipertensiva demonstrou tendências contínuas de aumento em pacientes do sexo masculino. (Liu *et al*., 2026).

3. Fatores de risco, etiologia e mecanismos fisiopatológicos

3.1 Fatores de risco comportamentais e metabólicos estabelecidos

O desenvolvimento da insuficiência cardíaca é substancialmente influenciado por fatores de risco comportamentais e metabólicos já estabelecidos (Kusyn *et al*., 2026). Fatores de risco bem documentados incluem tabagismo, consumo excessivo de álcool, obesidade, inatividade física, dieta inadequada, distúrbios do sono e estresse psicológico (Kusyn *et al*., 2026). Evidências emergentes também apontam sistemas eletrônicos de administração de nicotina, uso de cannabis, altas doses de cafeína e exposição a psicoestimulantes como novos determinantes do início e da progressão da insuficiência cardíaca (Kusyn *et al*., 2026). Os mecanismos pelos quais esses fatores contribuem para a insuficiência cardíaca incluem disfunção endotelial, estresse oxidativo, ativação neuro-hormonal e toxicidade miocárdica direta(Monitillo; Basile; Lisco, 2026) ;(Kusyn *et al*., 2026).

A obesidade representa um fator de risco independente particularmente significativo para insuficiência cardíaca, especialmente para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (Monitillo *et al*., 2026). O excesso de adiposidade — especialmente o tecido adiposo visceral e epicárdico — funciona como um órgão endócrino e imunológico ativo, promovendo inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo, disfunção endotelial e remodelamento miocárdico adverso (Monitillo *et al*., 2026). O tecido adiposo epicárdico expandido exerce efeitos inflamatórios parácrinos e restrição mecânica sobre o miocárdio, contribuindo para disfunção diastólica, comprometimento microvascular, arritmogênese atrial e aumento das pressões de enchimento, apesar da função sistólica preservada (Monitillo *et al*., 2026). Em uma grande coorte nacionalmente representativa de idosos americanos com idade ≥65 anos, a obesidade foi responsável por 33,3% dos casos de insuficiência cardíaca congestiva, representando a maior fração atribuível à população entre todas as condições relacionadas à obesidade estudadas (Chen *et al*., 2026).

3.2 Comorbidades e Síndrome Cardiovascular-Renal-Metabólica

A intersecção de insuficiência cardíaca com doença renal crônica, diabetes tipo 2 e obesidade define a síndrome cardiovascular-renal-metabólica (CKM) — uma entidade clínica complexa que requer manejo integrado (Nasution *et al*., 2026). Na Indonésia, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus, doença renal crônica e pobreza apresentaram aumentos consistentes em todas as províncias, com fortes correlações entre acidente vascular cerebral e DRC ($r > 0,5$) (Zainuddin *et al*., 2026). Aproximadamente 20-40% dos pacientes com insuficiência cardíaca têm diabetes tipo 2, 30-40% são obesos e 45-63% têm doença renal crônica (Abramov *et al*., 2026). Essas comorbidades estão inter-relacionadas por meio de mecanismos sobrepostos, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica, ativação neuro-hormonal e disfunção endotelial, que amplificam a morbidade, a mortalidade e os custos com saúde (Abramov *et al*., 2026).

O diabetes aumenta independentemente o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca e piora os resultados em pacientes com miocardite aguda (El-Khoury *et al*., 2026). Entre 8.826 adultos hospitalizados com miocardite, 951 (11%) tinham diabetes, e os pacientes diabéticos demonstraram um risco ajustado aumentado de insuficiência cardíaca intra-

hospitalar (razão de risco não especificada) e insuficiência renal aguda (El-Khoury *et al*., 2026). Notavelmente, o diabetes foi associado a um risco ajustado maior de readmissão por insuficiência cardíaca ao longo de um ano, demonstrando seu significado prognóstico mesmo em condições cardíacas agudas (El-Khoury *et al*., 2026).

4. Manifestações Clínicas e Abordagens Diagnósticas

4.1 Fenótipos e Apresentação Clínica da Insuficiência Cardíaca

A compreensão contemporânea da insuficiência cardíaca reconhece fenótipos distintos com características clínicas e respostas terapêuticas divergentes (Kim *et al*., 2026). A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER, FEVE ≤40%) representa o fenótipo clássico caracterizado por disfunção sistólica, enquanto a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP, FEVE ≥50%) reflete disfunção diastólica e microvascular, apesar da função sistólica mantida (Kim *et al*., 2026). A insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEr, FEVE 41-49%) representa um fenótipo intermediário que compartilha características com a ICFER e a ICFEP (Wilcox *et al*., 2026).

Em um estudo retrospectivo de três anos realizado em Madagascar, a cardiomiopatia isquêmica foi a principal etiologia da insuficiência cardíaca (27,4%), seguida pela doença cardíaca hipertensiva (23,2%) (Rakoto Sedson *et al*., 2026). A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida representou 53,6% dos casos nesse contexto da África subsaariana, sendo a insuficiência cardíaca global a forma clínica predominante em 75,6% dos pacientes (Rakoto Sedson *et al*., 2026). Os desfechos clínicos incluíram alta hospitalar favorável em 81,5% dos pacientes hospitalizados, mortalidade hospitalar de 9,5% e taxa de reinternação em 6 meses de 41,7% (Rakoto Sedson *et al*., 2026).

4.2 Biomarcadores de diagnóstico e abordagens de imagem

O diagnóstico contemporâneo de insuficiência cardíaca depende cada vez mais da avaliação multiparamétrica, combinando apresentação clínica, biomarcadores e exames de imagem avançados (Biegus *et al*., 2026). As estratégias baseadas em biomarcadores empregam peptídeos natriuréticos (peptídeo natriurético tipo B e pró-peptídeo natriurético tipo B N-

terminal) como marcadores fundamentais que refletem o estresse da parede ventricular (Abusedera *et al*., 2026). As troponinas de alta sensibilidade indicam lesão miocárdica crônica e emergiram como preditores confiáveis de mortalidade e hospitalizações recorrentes (Abusedera *et al*., 2026). A supressão solúvel da tumorigenicidade 2 (sST2) reflete a remodelação inflamatória e fibrótica, enquanto a galectina-3 captura a fibrose miocárdica em curso e a remodelação estrutural, oferecendo informações prognósticas particularmente fortes na ICpFE em comparação com a ICFER (Abusedera *et al*., 2026).

Técnicas avançadas de imagem proporcionam uma caracterização superior da estrutura e função cardíacas em comparação com as abordagens tradicionais (Kenyon *et al*., 2026). Novos biomarcadores têm o potencial de aprimorar a avaliação de risco além dos peptídeos natriuréticos tradicionais, com avanços em imagem permitindo uma fenotipagem mais precisa, caracterização da doença e estratificação de risco (Murray *et al*., 2026); (Kenyon *et al*., 2026). A eletrocardiografia aprimorada por inteligência artificial surgiu como uma ferramenta escalável promissora para a detecção de ICpFE; uma meta-análise de dez estudos abrangendo mais de 270.000 participantes demonstrou AUROC agrupada de 0,84 (IC 95% 0,78-0,88), embora a heterogeneidade permaneça substancial e a implementação no mundo real ainda não tenha sido testada (Murray *et al*., 2026).

5. Morbidade, Mortalidade e Resultados Clínicos

5.1 Padrões de Hospitalização e Resultados Hospitalares

A insuficiência cardíaca continua sendo a principal causa de hospitalização em países desenvolvidos, com um ônus substancial para os sistemas de saúde (Lee *et al*., 2026). Na Coreia, as taxas de hospitalização por qualquer causa ou diagnósticos secundários de insuficiência cardíaca aumentaram substancialmente de 2002 a 2023, enquanto as taxas de hospitalização por insuficiência cardíaca primária permaneceram relativamente estáveis (Lee *et al*., 2026). Esses padrões sugerem que, embora o manejo da IC tenha melhorado na prevenção da descompensação aguda, a carga comórbida cada vez mais complexa dos pacientes com IC impulsiona as hospitalizações por outras condições (Lee *et al*., 2026).

A disfunção sistólica do ventrículo direito emergiu como o único fator independente associado à hospitalização prolongada em uma coorte da África subsaariana, com odds ratio ajustado de 6,1 (IC 95%: 1,5-23,5, p = 0,009) (Rakoto Sedson *et al*., 2026). A fibrilação atrial e os distúrbios de condução intraventricular foram independentemente associados à rehospitalização (OR ajustado = 3,4 e 2,3, respectivamente), ressaltando a importância prognóstica das arritmias em populações com insuficiência cardíaca (Rakoto Sedson *et al*., 2026).

5.2 Resultados de mortalidade e prognóstico a longo prazo

A insuficiência cardíaca continua associada a uma mortalidade substancialmente elevada, apesar dos avanços terapêuticos (Lee *et al*., 2026). A mortalidade anual em pacientes coreanos com insuficiência cardíaca atingiu aproximadamente 6,0% em 2023, sendo marcadamente maior em idosos (Lee *et al*., 2026). Embora a sobrevida a curto prazo tenha melhorado, particularmente em pacientes hospitalizados, a sobreida a longo prazo permanece limitada, evidenciando que as terapias modernas abordam a descompensação aguda de forma mais eficaz do que a progressão da doença crônica (Lee *et al*., 2026).

A mortalidade hospitalar variou de acordo com a apresentação clínica e a carga de comorbidades. Disfunção do ventrículo direito, fibrilação atrial e anormalidades de condução predizem hospitalização prolongada e readmissão em ambientes com recursos limitados (Rakoto Sedson *et al*., 2026). Marcadores de disfunção hepática (escores MELD e MELD-XI) predizem independentemente a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca em diferentes fenótipos (Salman *et al*., 2026). Marcadores elevados de disfunção hepática foram significativamente associados a um risco aumentado de mortalidade (HR agrupado = 1,12, IC 95% 1,06-1,18), com associações significativas tanto no escore MELD-XI (HR = 1,09, IC 95% 1,04-1,14) quanto no escore MELD (HR = 1,10, IC 95% 1,06-1,14) (Salman *et al*., 2026). Essas associações persistiram em fenótipos de IC aguda, IC crônica e IC avançada, sugerindo que a congestão hepática e os mecanismos da síndrome cardio-hepática contribuem para a mortalidade por IC (Salman *et al*., 2026).

6. Ônus econômico e utilização de recursos de saúde

6.1 Custos diretos de assistência médica

O ônus econômico imposto pela insuficiência cardíaca aos sistemas de saúde é substancial e continua a aumentar (Randall *et al*., 2026). Na Austrália, o custo médio atribuível à insuficiência cardíaca foi de US$ 10.878 por pessoa-ano, com as hospitalizações representando 79% dos custos totais (Randall *et al*., 2026). Nacionalmente, os custos diretos totais da IC foram estimados em aproximadamente US$ 6,3 a 6,6 bilhões por ano somente na Austrália (Randall *et al*., 2026). Os custos foram notavelmente maiores em pacientes com comorbidades e durante os dois primeiros anos após o diagnóstico, ressaltando o impacto fiscal da complexidade da doença e do mau prognóstico (Randall *et al*., 2026)

No Brasil, a carga de insuficiência cardíaca potencial (definida como pacientes hospitalizados com codificação de IC e codificação de diagnóstico ambulatorial) foi substancialmente maior do que a de IC diagnosticada (Volpi e Silva *et al*., 2026). De 2018 a 2019, os custos médios para pacientes com IC potencial foram 1,7 vezes maiores do que os para pacientes com IC diagnosticada (Volpi e Silva *et al*., 2026). Pacientes com IC potencial com idade ≤44 anos incorreram nos custos mais elevados (USD 501,04), seguidos por aqueles com idade entre 45 e 64 anos (USD 488,76), sugerindo que a IC não reconhecida em populações mais jovens gera gastos substanciais não mensurados com saúde (Alva *et al*., 2025; Volpi e Silva *et al*., 2026).

Nos Estados Unidos, o custo médio anual direto com saúde por paciente com insuficiência cardíaca foi de aproximadamente US$ 31.464 no início do estudo, aumentando para US$ 45.893 no primeiro ano após o diagnóstico, antes de se estabilizar em torno de US$ 37.500 anualmente (Alva *et al*., 2025). O atendimento hospitalar representou a maior parcela dos custos. Extrapolando para o âmbito nacional, os gastos com saúde ultrapassaram US$ 227 bilhões no início do estudo e atingiram o pico de US$ 332 bilhões no ano seguinte a uma hospitalização por insuficiência cardíaca (Alva *et al*., 2025). Indivíduos sem diabetes apresentaram os maiores anos de vida ajustados pela qualidade e os menores custos, enquanto pacientes com diabetes tipo 1 apresentaram os menores anos de vida ajustados pela qualidade e os maiores custos (Alva *et al*., 2025).

Nos sistemas de saúde europeus, os custos anuais relacionados com a insuficiência cardíaca variaram amplamente, de € 613 a € 22.647 por paciente (Mincă *et al*., 2026). As hospitalizações representaram o principal fator de custo, respondendo por 15% a 92% dos custos totais da insuficiência cardíaca, dependendo da estrutura do sistema de saúde e da gravidade da doença (Mincă *et al*., 2026). Estratégias de redução de custos, incluindo cuidados multidisciplinares, telemonitorização e intervenções farmacológicas, mostraram-se promissoras na redução de internações hospitalares e visitas ao pronto-socorro (Mincă *et al*., 2026).

6.2 Impacto das intervenções terapêuticas nos custos de saúde

As terapias farmacológicas contemporâneas demonstram benefícios econômicos ao reduzir as hospitalizações dispendiosas (Hansen *et al*., 2026). Entre 119.314 pacientes finlandeses com insuficiência cardíaca, os usuários de inibidores de SGLT2 apresentaram custos anuais de utilização de recursos de saúde mais baixos (€ 30.742 vs € 34.235 em 2021), impulsionados pela redução dos custos de internação hospitalar, apesar dos maiores custos de consultas ambulatoriais e dispensação de medicamentos (Hansen *et al*., 2026). As internações foram consistentemente mais curtas entre os usuários de inibidores de SGLT2 (média: 20,0 vs 26,3 dias para IC com FE intermediária e IC com FE reduzida) (Hansen *et al*., 2026). Esses achados demonstram que a implementação precoce de inibidores de SGLT2 gera benefícios econômicos ao reduzir o componente mais caro do tratamento da insuficiência cardíaca — a hospitalização.

A terapia com sacubitril/valsartana apresenta perfis de custo-efetividade favoráveis em diversos sistemas de saúde (Mao *et al*., 2026). A terapia com inibidor de SGLT2 foi associada a uma redução de 14% na mortalidade por todas as causas (HR = 0,86, IC 95%: 0,79-0,92; $p < 0,001$) e a uma redução de 26% na hospitalização por insuficiência cardíaca (HR = 0,74, IC 95%: 0,68-0,81; $p < 0,001$), com benefícios consistentes em todos os subgrupos, incluindo pacientes com ICFER e ICFERp (Mao *et al*., 2026).

7. Estratégias de gestão atuais e avanços terapêuticos

7.1 Terapia médica guiada por diretrizes

O tratamento moderno da insuficiência cardíaca baseia-se na terapia medicamentosa orientada por diretrizes, incorporando quatro pilares de intervenção farmacológica: inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina, betabloqueadores, antagonistas do receptor de mineralocorticoides e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (Biegus *et al*., 2026). Dados emergentes destacam o papel de biomarcadores multiparamétricos, imagens avançadas e ferramentas baseadas em inteligência artificial para possibilitar o diagnóstico precoce, a estratificação de risco refinada e o tratamento personalizado (Biegus *et al*., 2026).

Os inibidores de SGLT2 revolucionaram a terapia da insuficiência cardíaca em todo o espectro da fração de ejeção (Mao *et al*., 2026). A terapia com inibidores de SGLT2 diminuiu significativamente os níveis de NT-proBNP (diferença média de -168,4 pg/mL, IC 95%: -245,6 a -91,2; $p < 0,001$) e melhorou a função sistólica do ventrículo esquerdo (FEVE +3,8%, IC 95%: +2,4 a +5,2; $p < 0,001$) (Mao *et al*., 2026). A eficácia diurética melhorou em uma média de 480 mL/dia (IC 95%: +290 a +640; $p = 0,002$) (Mao *et al*., 2026)

7.2 Novas Terapias Farmacológicas

A finerenona, um antagonista não esteroidal do receptor de mineralocorticoides, demonstrou reduções na piora dos eventos de insuficiência cardíaca e na mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada no estudo FINEARTS-HF. (Parizad *et al*., 2026) Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon, como a semaglutida (programa STEP-HFpEF) e a tirzepatida (estudo SUMMIT), mostraram melhorias clinicamente significativas nos sintomas, na capacidade de exercício, na redução de peso e nos desfechos cardiovasculares ou de insuficiência cardíaca compostos, principalmente em fenótipos de ICpFE associados à obesidade. (Parizad *et al*., 2026)

As terapias baseadas em GLP-1 oferecem benefícios cardiometabólicos significativos na ICpFE relacionada à obesidade (Abedi *et al*., 2026) O uso de tirzepatida foi associado a um

menor risco de exacerbações de DPOC (HR, 0,77; IC 95%, 0,63-0,93) e redução da mortalidade (HR, 0,52; IC 95%, 0,37-0,73) em análises comparativas, com benefícios adicionais, incluindo menor risco de pneumonia (HR, 0,71; IC 95%, 0,59-0,86) e redução da insuficiência respiratória aguda (HR, 0,59; IC 95%, 0,48-0,73) (Wu *et al*., 2026). Essas observações sugerem que as terapias com GLP-1 melhoram os desfechos além de seus efeitos cardiometabólicos diretos.

7.3 Terapias Intervencionistas e Baseadas em Dispositivos

Terapias baseadas em dispositivos, incluindo cardioversores-desfibriladores implantáveis e terapia de ressincronização cardíaca, continuam sendo componentes essenciais do manejo abrangente da insuficiência cardíaca (Bajraktari *et al*., 2026). A terapia de ressincronização cardíaca combinada com terapia medicamentosa otimizada demonstrou ser altamente custo-efetiva em diversos contextos de saúde, com índices de custo-efetividade incremental variando de € 3.048 a € 71.447/QALY ganho (Bajraktari *et al*., 2026). A TRC-P foi particularmente custo-efetiva em comparação com a TRC-D, que apresentou custo-efetividade mais variável, com ICERs às vezes excedendo os limiares de disposição a pagar específicos de cada país (Bajraktari *et al*., 2026).

8. Disparidades em saúde e lacunas na implementação

8.1 Disparidades socioeconômicas e demográficas

A carga da insuficiência cardíaca demonstra disparidades significativas entre os estratos socioeconômicos e grupos demográficos (Allara *et al*., 2025). Na Inglaterra, cargas mais elevadas foram observadas entre adultos mais velhos, homens, populações carentes, pessoas com múltiplas doenças crônicas e etnias asiáticas ou negras (Allara *et al*., 2025). Existiram variações regionais claras na incidência de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e doença vascular periférica, indicando que a localização geográfica influencia independentemente a carga da doença cardiovascular (Allara *et al*., 2025).

A lacuna de implementação entre as recomendações das diretrizes e a prática no mundo real permanece substancial em muitas regiões (Pandey *et al*., 2026). Na Índia, apenas um quarto dos pacientes recebe alta hospitalar com terapia médica completa, conforme as diretrizes, e

menos de 5% recebem inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina, apesar das robustas evidências que apoiam seu uso (Pandey *et al*., 2026). Hipotensão, disfunção renal, início tardio do tratamento e familiaridade limitada com os novos agentes representam barreiras comuns que dificultam a utilização ideal da terapia (Pandey *et al*., 2026)

8.2 Insuficiência cardíaca em países de baixa e média renda

A carga da insuficiência cardíaca em contextos com recursos limitados demonstra padrões epidemiológicos distintos e maiores desafios clínicos (Rakoto Sedson *et al*., 2026). O perfil epidemiológico e clínico da insuficiência cardíaca em um hospital universitário em Madagascar revelou que a insuficiência cardíaca global foi a forma clínica predominante (75,6%), com cardiomiopatia isquêmica (27,4%) e doença cardíaca hipertensiva (23,2%) como as principais etiologias (Rakoto Sedson *et al*., 2026). Apesar de ter pacientes relativamente mais jovens (idade média de 54 ± 14 anos), a mortalidade hospitalar atingiu 9,5% e as taxas de reinternação em 6 meses foram de 41,7% (Rakoto Sedson *et al*., 2026).

A carga cardíaca nas populações da Ásia Central demonstra uma variabilidade epidemiológica significativa (Kassymkhan *et al*., 2026). A incidência e a prevalência de doenças cardiovasculares mostraram tendências crescentes tanto em áreas urbanas quanto rurais, com taxas de mortalidade consistentemente mais altas em populações urbanas (Kassymkhan *et al*., 2026). Os principais fatores de risco modificáveis — hipertensão, obesidade, dislipidemia e tabagismo — foram prevalentes, particularmente em áreas rurais (Kassymkhan *et al*., 2026). O acesso limitado aos serviços de saúde e a implementação variável de programas preventivos contribuíram substancialmente para as disparidades observadas (Kassymkhan *et al*., 2026).

9. Direções Futuras e Necessidades Clínicas Não Atendidas

9.1 Abordagens terapêuticas emergentes

Diversas novas modalidades terapêuticas estão sob investigação clínica ou emergindo na prática do mundo real (Shen *et al*., 2026). Progressos significativos foram observados na farmacoterapia (por exemplo, finerenona, tirzepatida) e em terapias baseadas em dispositivos,

com ensaios marcantes como DAPA-HF-TIMI 68 e VICTOR fornecendo evidências sólidas para a evolução da prática clínica (Shen *et al*., 2026). Terapias de ponta, incluindo a terapia com células-tronco, revelaram perspectivas clínicas promissoras, embora uma validação prospectiva adicional ainda seja necessária (Shen *et al*., 2026).

Aplicações de aprendizado de máquina mostram-se promissoras para aprimorar a predição de risco e a fenotipagem na insuficiência cardíaca, particularmente na ICpFE, onde a heterogeneidade clínica limita as abordagens tradicionais (Rajab, 2026). O aprendizado de máquina integra dados clínicos, de imagem, de biomarcadores e moleculares multidimensionais para alcançar uma discriminação superior e revelar subgrupos fenotípicos com desfechos distintos (Rajab, 2026). No entanto, considerações práticas, incluindo interpretabilidade, validação no mundo real e integração em fluxos de trabalho clínicos, permanecem desafios que precisam ser resolvidos antes da implementação clínica (Rajab, 2026).

9.2 Medicina de Precisão e Cuidados Personalizados

A era das abordagens "tamanho único" para o tratamento da insuficiência cardíaca está evoluindo para a medicina de precisão, incorporando a interação ventrículo-vascular e a avaliação da rigidez arterial (Petrescu *et al*., 2026). A integração de parâmetros vasculares em estruturas de fenotipagem existentes pode aprimorar a estratificação de risco, melhorar a compreensão mecanística e apoiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais personalizadas (Petrescu *et al*., 2026). A rigidez arterial, comumente avaliada pela velocidade da onda de pulso, representa um determinante chave do envelhecimento vascular e um preditor robusto de risco cardiovascular, com evidências crescentes sugerindo que a disfunção vascular contribui significativamente para a fisiopatologia da insuficiência cardíaca, particularmente em fenótipos de ICpFE (Petrescu *et al*., 2026).

A análise metabolômica identifica alterações biologicamente relevantes que predizem piores desfechos clínicos na insuficiência cardíaca e pode complementar as estratégias de avaliação de risco existentes (Adamu *et al*., 2026). As principais classes de metabólitos que demonstram significado prognóstico incluem aminoácidos, acilcarnitinas e lipídios, além de metabólitos derivados do intestino, que foram associados à mortalidade, hospitalização por insuficiência cardíaca ou progressão da doença (Adamu *et al*., 2026). Vários estudos relataram valor prognóstico incremental além dos biomarcadores convencionais; no entanto, a maioria foi

https://editoracognitus.com.br/

exploratória, com tamanhos de amostra modestos, validação externa limitada e metodologias heterogêneas (Adamu *et al*., 2026).

9.3 Integração do Sistema de Saúde e Modelos de Prestação de Cuidados

A otimização dos resultados da insuficiência cardíaca requer a integração de inovações farmacológicas, baseadas em dispositivos e organizacionais (Randall *et al*., 2026). A ampliação de modelos ambulatoriais baseados em evidências, como cuidados liderados por enfermeiros, enfermarias virtuais e monitoramento remoto, oferece oportunidades valiosas para melhorar os resultados e reduzir internações desnecessárias (Randall *et al*., 2026). O telemonitoramento da pressão arterial demonstrou benefício clínico; pessoas que usaram o telemonitoramento por mais de um ano apresentaram probabilidade significativamente menor de serem internadas ou morrerem de síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca não controlada em comparação com aquelas que não usaram o telemonitoramento (Hanley *et al*., 2026).

Conclusão

A insuficiência cardíaca constitui um grande desafio global de saúde pública, caracterizada por prevalência crescente, mortalidade substancial, altas taxas de hospitalização e enorme ônus econômico (Liu *et al*., 2026). Apesar dos notáveis avanços em métodos diagnósticos, terapias farmacológicas e intervenções baseadas em dispositivos, a insuficiência cardíaca permanece uma das principais causas de hospitalização e mortalidade em todo o mundo. A doença afeta predominantemente populações idosas, mas impacta cada vez mais indivíduos mais jovens por meio da obesidade, diabetes e doença renal crônica. A epidemiologia e a fisiopatologia divergentes dos diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca — particularmente a emergência da ICpFE como a forma predominante — exigem abordagens terapêuticas precisas e específicas para cada fenótipo.

A implementação de terapias médicas guiadas por diretrizes permanece abaixo do ideal em muitos sistemas de saúde, particularmente em países de baixa e média renda, onde a carga da insuficiência cardíaca continua a aumentar. Disparidades socioeconômicas, variações geográficas na incidência da doença e infraestrutura de saúde limitada agravam o desafio de

fornecer cuidados baseados em evidências para populações vulneráveis. Avanços futuros em medicina de precisão, estratificação de risco guiada por inteligência artificial e novas terapias farmacológicas e baseadas em dispositivos oferecem perspectivas promissoras para a melhoria dos resultados; no entanto, sua transposição para um cuidado equitativo e globalmente acessível continua sendo uma prioridade urgente.

Enfrentar o fardo da insuficiência cardíaca como um problema de saúde pública exige esforços coordenados que abrangem a prevenção de fatores de risco modificáveis, a detecção e o diagnóstico precoces, a implementação abrangente de terapia medicamentosa guiada por diretrizes e a integração de modelos inovadores de prestação de cuidados. Equipes multidisciplinares, incluindo cardiologistas, médicos de atenção primária, nefrologistas e endocrinologistas, enfermeiros educadores e profissionais de saúde mental, são essenciais para otimizar os resultados nessa população complexa e heterogênea. Somente por meio de abordagens integradas como essas é que os sistemas de saúde podem esperar mitigar o crescente fardo da insuficiência cardíaca e melhorar a qualidade de vida dos milhões de pessoas que convivem com essa condição crônica e incapacitante.

REFERÊNCIAS

ABEDI, Malak Moones *et al.* Glucagon-like Peptide-1 Therapy in Obesity-Related Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms, Clinical Evidence, and Implications. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 10, p. 3767, 14 maio 2026.

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.

ABUSEDERA, Omar *et al.* Cardiac markers for risk stratification and prognosis in elderly patients with HFpEF. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 18 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.

ALLARA, Elias *et al.* Burden of cardiovascular diseases in England (2020–24): a national cohort using electronic health records data. **The Lancet Public Health**, v. 10, n. 11, p. e943–e954, nov. 2025.

ALVA, Maria *et al.* **The Burden of Heart Failure in the US: Medical Costs and Health-Related Quality of Life**. , 2 nov. 2025.

BAJRAKTARI, Kaltrina *et al.* Global evidence on the cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy for heart failure: a systematic review. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 21 maio 2026.

BALLENA-CAICEDO, Jhosmer *et al.* Global heart failure incidence rate: an updated systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 20 mar. 2026.

BIEGUS, Jan *et al.* Contemporary heart failure evidence in 2025: a joint summary of key trials from the European Journal of Heart Failure and ESC Heart Failure Journal. **European Journal of Heart Failure**, v. 28, n. 1, p. 1–21, 2 maio 2026.

CHEN, Alissa S. *et al.* Conditions Attributable to Obesity in Older Adults in the U.S.: A Cross-Sectional Study. **American Journal of Preventive Medicine**, p. 108419, maio 2026.

EL-KHOURY, Rayane *et al.* Diabetes increases the risk of heart failure in myocarditis: a propensity-matched nationwide database analysis. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 3, 5 maio 2026.

HANLEY, Janet *et al.* Blood pressure telemonitoring and the incidence of cardiovascular events: a records based, matched patient analysis. **European Heart Journal - Digital Health**, v. 7, n. 5, 18 maio 2026.

HANSEN, Johan *et al.* Trends in Healthcare Costs in Heart Failure and Its Clinical Phenotypes During the Implementation of SGLT2 Inhibitors: A Finnish Registry Study. **ClinicoEconomics and Outcomes Research**, v. Volume 18, p. 1–11, mar. 2026.

KASSYMKHAN, Akerke *et al.* Cardiovascular Disease Burden in Rural Central Asia: A Systematic Review of Epidemiological Trends and Mortality Patterns. **Epidemiologia**, v. 7, n. 1, p. 10, 6 jan. 2026.

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.

KIM, Jeehyun; EOM, Gwang Hyeon; YOON, Somy. Heart failure with preserved ejection fraction: current insights and emerging therapeutic directions. **The Korean Journal of Physiology & Pharmacology**, v. 30, n. 3, p. 169–184, 1 maio 2026.

KUSYN, Natalia *et al.* Well-Known and Novel Behavioural Risk Factors for Heart Failure. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 5, p. 211, 14 maio 2026.

LEE, Chan Joo *et al.* Heart Failure Statistics 2025 Update: A Report From the Korean Society of Heart Failure. **International Journal of Heart Failure**, v. 8, n. 1, p. 58, 2026.

LIU, Shuang *et al.* Global burden of heart failure due to cardiovascular diseases, 1990–2021 and predictions to 2035 based on GBD 2021. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 1, 3 fev. 2026.

MAO, Xiang *et al.* Glucose cotransporter-2 inhibitors on mortality and hospitalization in heart failure patients: a comprehensive meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 17, 13 maio 2026.

MINCĂ, Alexandra *et al.* Cost of Chronic Heart Failure Among Adult Europeans—A Systematic Literature Review. **PharmacoEconomics - Open**, v. 10, n. 1, p. 53–69, 13 jan. 2026.

MONITILLO, Francesco; BASILE, Paolo; LISCO, Giuseppe. Obesity and Heart Failure: Introducing the Theme. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 4, p. 153, 30 mar. 2026.

MURRAY, Cian P. *et al.* Artificial Intelligence–Enhanced Electrocardiography for the Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiology Research and Practice**, v. 2026, n. 1, 4 jan. 2026.

NASUTION, Sally Aman *et al.* Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in Indonesia: a commentary on the need for integrated management and policy action. **Frontiers in Public Health**, v. 13, 13 jan. 2026.

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

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.

PETRESCU, Manuela *et al.* Precision Medicine in Heart Failure: Integrating Ventricular–Vascular Interaction and Arterial Stiffness into Patient Phenotyping. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 9, p. 3212, 23 abr. 2026.

RAJAB, Bodour S. Machine Learning Applications for Risk Stratification in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A New Era in Cardiology. **Diagnostics**, v. 16, n. 10, p. 1545, 19 maio 2026.

RAKOTO SEDSON, Rado Olivier *et al.* Epidemiological and Clinical Profile of Heart Failure at the Morafeno University Hospital of Toamasina, Madagascar: A Three-Year Retrospective Study. **Cureus**, 24 maio 2026.

RANDALL, Sean *et al.* The cost of heart failure in Australia: a linked primary and secondary care analysis. **BMC Health Services Research**, v. 26, n. 1, p. 680, 1 abr. 2026.

SALMAN, Ali *et al.* Association Between Liver Dysfunction Markers and Mortality in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cureus**, 3 abr. 2026.

SHEN, Zifan *et al.* Heart failure in 2025: new insights, therapies, and clinical directions. **Journal of Thoracic Disease**, v. 18, n. 4, p. 412–412, abr. 2026.

VOLPI E SILVA, Nathalia *et al.* Economic impact of heart failure in Brazil. **Journal of Global Health**, v. 16, p. 04082, 15 maio 2026.

WAGNER, Mike *et al.* Estimating the incidence of heart failure: Insights from an illness-death model using statutory health insurance data from 70 million people in Germany. **PLOS One**, v. 21, n. 2, p. e0341810, 2 fev. 2026.

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.

WU, Jheng-Yan *et al.* Clinical impact of tirzepatide on patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 17, 20 maio 2026.

XIONG, Junpeng *et al.* Global burden of heart failure attributable to atrial fibrillation and flutter, insights from GBD 2021. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 2, 3 mar. 2026.

ZAINUDDIN, Andi Alfian *et al.* Syndemic analysis of stroke in Indonesia. **The Lancet Regional Health - Western Pacific**, v. 69, p. 101849, abr. 2026.

09

Capítulo 09

10.71248/9786583818348-9

Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca: Princípios, Evidências e Aplicações

Mariana Lazzarotto Dendena[1]
Daniele Chiuso De Antonio[2]

Graduada em Medicina, Universidade de Caxias do sul (UCS) [1]
Graduada em Medicina, Universidade de Franca [2]

09

CAPÍTULO 09 | RESUMO

10.71248/9786583818348-9

Título completo do capítulo

Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca: Princípios, Evidências e Aplicações

Autores

Mariana Lazzarotto Dendena; Daniele Chiuso De Antonio

Médico orientador/responsável médico

Mariana Lazzarotto Dendena

Resumo completo

Este capítulo apresenta os princípios do tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, com ênfase nas evidências clínicas e em suas aplicações práticas. São discutidas classes terapêuticas fundamentais, incluindo inibidores do sistema renina-angiotensina, betabloqueadores, antagonistas mineralocorticoides, inibidores de SGLT2, diuréticos e outras opções indicadas conforme fenótipo, sintomas, fração de ejeção e comorbidades. O texto destaca a importância da titulação adequada, do monitoramento de pressão arterial, função renal, potássio e efeitos adversos, além da adesão terapêutica e do acompanhamento contínuo para prevenção de internações e redução de mortalidade.

Palavras-chave

Tratamento farmacológico; Terapia baseada em evidências; Medicamentos cardiovasculares; Diretrizes clínicas; Insuficiência cardíaca

Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca: Princípios, Evidências e Aplicações

I. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) continua sendo um grande desafio global de saúde, afetando aproximadamente 64 milhões de pessoas em todo o mundo e representando uma das principais causas de hospitalização e mortalidade (Soto-Santillan *et al*., 2026) . O tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca passou por uma transformação significativa nas últimas décadas, evoluindo do alívio sintomático para terapias modificadoras da doença que visam múltiplos mecanismos fisiopatológicos. Esta revisão da literatura fornece uma síntese abrangente das evidências contemporâneas sobre o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, enfatizando princípios, terapias emergentes e aplicações práticas em diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca.

A insuficiência cardíaca é classificada com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em três fenótipos principais: ICFER (FEVE <40%), ICFERm (FEVE 41-49%) e ICFERp (FEVE ≥50%) (Wilcox *et al*., 2026; Belopavlović *et al*., 2026) . Cada fenótipo apresenta mecanismos fisiopatológicos e desafios terapêuticos distintos, exigindo abordagens de tratamento individualizadas. O estabelecimento da terapia medicamentosa guiada por diretrizes (TMGD) melhorou fundamentalmente os resultados, reduzindo tanto a mortalidade quanto as hospitalizações em todo o espectro da IC (Tang *et al*., 2026) .

II. Farmacoterapia Fundamental: Os Quatro Pilares do Tratamento da Insuficiência Cardíaca

A. Desenvolvimento histórico e evolução do GDMT

A jornada rumo à terapia farmacológica baseada em evidências para ICFER começou em 1986 com a terapia combinada de hidralazina-nitrato, seguida pela mudança de paradigma que reconheceu os betabloqueadores como agentes salvadores de vidas, em vez de contraindicações na insuficiência cardíaca (“Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management:

Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]", 2025; Lorenz; Ravens, 2026) . Essa perspectiva histórica é crucial para a compreensão das abordagens terapêuticas atuais, visto que estudos marcantes nas décadas subsequentes estabeleceram a eficácia dos inibidores da ECA, betabloqueadores e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARM) na redução da mortalidade e morbidade.

A abordagem tradicional e gradual da terapia envolvia a iniciação e titulação sequenciais de medicamentos, com os pacientes frequentemente incapazes de atingir as doses-alvo de múltiplos agentes. No entanto, as evidências contemporâneas apoiam cada vez mais a iniciação precoce e simultânea de todos os quatro pilares do GDMT — inibidores da ECA/BRA/ARNI, betabloqueadores, ARM e inibidores de SGLT2 — com sequenciamento flexível baseado na tolerabilidade individual do paciente ("Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]", 2025) .

B. Inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina e ARNIs

Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos receptores da angiotensina têm sido pilares da terapia da IC, com múltiplos grandes ensaios randomizados demonstrando reduções significativas na mortalidade e nas hospitalizações, particularmente na ICFER ("Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]", 2025) . Os inibidores do receptor da angiotensina-neprilisina (ARNIs), representados pelo sacubitril/valsartan, representam um avanço significativo na modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Essas terapias reduziram a morte cardiovascular e as hospitalizações por IC em margens significativas em grandes ensaios (Wang *et al*., 2026) .

As evidências que apoiam os ARNIs vão além da ICFER. Na ICFERm, vários estudos e análises de subgrupos sugerem benefícios potenciais, particularmente em mulheres e pacientes com FEVE limítrofe. No entanto, é importante notar que, em populações com ICFERm/ICFERp, os benefícios do sacubitril/valsartan na mortalidade não foram consistentemente demonstrados em desfechos primários, e uma avaliação cuidadosa da relação benefício-risco é necessária (Wang *et al*., 2026) . É importante ressaltar que os IECA mostraram superioridade em relação aos BRA na ICFERm quanto aos desfechos de sobrevida a longo

prazo, embora ambas as classes permaneçam componentes essenciais do tratamento medicamentoso otimizado (Weidner *et al*., 2026a) .

C. Betabloqueadores: Mecanismos e Evidências Clínicas

Os betabloqueadores continuam sendo fundamentais no tratamento da IC, particularmente na ICFER, onde demonstraram reduções consistentes na mortalidade ("Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]", 2025) . A justificativa mecanística para o uso de betabloqueadores na IC está relacionada à sua capacidade de neutralizar a ativação excessiva do sistema nervoso simpático e melhorar a remodelação miocárdica. Três betabloqueadores demonstraram benefícios na mortalidade em ICFER: carvedilol, succinato de metoprolol e bisoprolol ("Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]", 2025) .

As diferenças específicas de cada agente merecem consideração. Na ICmFE, o metoprolol foi associado a menor mortalidade em 30 meses em comparação com o carvedilol após ajuste multivariável e pareamento por escore de propensão, sugerindo potenciais benefícios específicos do agente (Weidner *et al*., 2026b) . Os betabloqueadores continuam sendo importantes na ICmFE e devem ser utilizados adequadamente, embora as considerações de dosagem específicas para essa população exijam estudos adicionais.

D. Antagonistas do receptor de mineralocorticoides: esteroidais e não esteroidais

O antagonismo do receptor de mineralocorticoides representa um componente crucial da TRM, com os ARM esteroidais (espironolactona, eplerenona) e o ARM não esteroidal mais recente (finerenona) demonstrando benefícios clínicos. Na ICFER, o uso de ARM aumentou de 27,4% para 80,9% dos pacientes elegíveis ao longo de duas décadas, refletindo a melhor implementação da terapia guiada por diretrizes (Tang *et al*., 2026) .

O estudo FINEARTS-HF demonstrou que a finerenona, um antagonista não esteroidal do receptor de mineralocorticoides (ARM), reduziu o desfecho composto de eventos totais de piora da insuficiência cardíaca e morte cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca

com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (FEVE ≥40%). Esses resultados ampliaram as evidências para o uso dos ARM além da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (Solomon *et al*., 2024).

A hipercalemia continua sendo um desafio significativo que limita o uso de ARM, particularmente em pacientes com doença renal crônica (DRC). No entanto, novos agentes quelantes de potássio (patiromer, ciclosilicato de sódio e zircônio) permitem a continuidade da terapia com ARM em populações anteriormente contraindicadas, possibilitando que os pacientes alcancem o tratamento medicamentoso otimizado (Butler *et al*., 2022; Bellicini, 2026).

E. Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2

Os inibidores de SGLT2 surgiram como uma terapia transformadora em todo o espectro da IC, com benefícios consistentes demonstrados tanto na ICFER quanto na ICFERp. Originalmente desenvolvidos para o controle glicêmico, esses agentes reduzem a hospitalização por IC em aproximadamente 13-27% em todas as categorias de fração de ejeção (Wang *et al*., 2026) . Na ICFERp, os inibidores de SGLT2 reduziram significativamente o risco de hospitalização por IC (Mendiratta *et al*., 2026) .

Mecanisticamente, os inibidores de SGLT2 atuam por meio de múltiplas vias, incluindo a melhoria da energética miocárdica, o aumento da natriurese, a redução da hipertensão intraglomerular e a modulação das vias inflamatórias. Dados do mundo real demonstram alta persistência da terapia com inibidores de SGLT2 na ICFER (95-96% no acompanhamento de 12 meses), apoiando excelente tolerabilidade (Leszek *et al*., 2026) .

Tabela 1: Resumo da eficácia da terapia medicamentosa guiada por diretrizes em diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca

Classe de medicamento	**Evidências de ICFER (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida)**	**Evidências de ICmrEF**	**Evidências de ICpFE**	**Redução da mortalidade**
ACE-I/ARB/ARNI	Forte	Moderado	Moderado	15-20%

https://editoracognitus.com.br/

Betabloqueadores	Forte	Moderado	Fraco	20-30%
MRA (esteroidal)	Forte	Fraco	Fraco	15-30%
MRA (Não esteroidal)	Emergentes	Forte	Forte	18-25%
SGLT2i	Forte	Forte	Forte	10-15%
GLP-1 RA	Limitado	Limitado	Forte	15-20%

Fonte: elaboração própria com base em McDonagh et al. (2021, 2023), Heidenreich et al. (2022), Solomon et al. (2024), Kosiborod et al. (2023) e Packer et al. (2025).

III. Terapias emergentes e inovadoras

A. Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1

Os agonistas do receptor GLP-1 e os agonistas duplos dos receptores GLP-1/GIP representam uma farmacoterapia emergente com particular relevância na ICpFE associada à obesidade. Ensaios clínicos recentes demonstraram que a semaglutida reduziu o peso em aproximadamente 10% e melhorou os sintomas em pacientes com ICpFE, especialmente aqueles com obesidade. Da mesma forma, ensaios clínicos com tirzepatida (agonista duplo de GLP-1/GIP) mostraram melhora na hospitalização por insuficiência cardíaca e na qualidade de vida em pacientes com ICpFE associada à obesidade (Kosiborod *et al*., 2023; Packer *et al*., 2025).

Em conjunto, ensaios clínicos randomizados demonstram que terapias direcionadas ao fenótipo de obesidade, como a semaglutida e a tirzepatida, podem melhorar sintomas, capacidade funcional, estado de saúde e, no caso da tirzepatida, reduzir eventos de piora da insuficiência cardíaca em pacientes com ICFEp e obesidade (Kosiborod *et al*., 2023; Packer *et al*., 2025).

B. Doadores de nitroxila e agentes inotrópicos

Os agentes inotrópicos permanecem reservados para situações clínicas selecionadas, especialmente quando há baixo débito cardíaco, hipoperfusão ou choque cardiogênico. Novos

agentes que atuam sobre a contratilidade e a energética miocárdica continuam em investigação e ainda não substituem as terapias recomendadas pelas diretrizes (McDonagh *et al*., 2021; Heidenreich *et al*., 2022).

C. Novas terapias guiadas por biomarcadores

O manejo contemporâneo da IC incorpora cada vez mais a avaliação de biomarcadores além dos peptídeos natriuréticos tradicionais. Novos biomarcadores, incluindo FGF23, MYBPC3, ANGPT2 e IGFBP7, mostram associações diferenciais com a fisiopatologia da ICFER versus ICFERp, refletindo mecanismos subjacentes distintos — lesão de miócitos na ICFER versus inflamação sistêmica e estresse oxidativo na ICFERp (Hage *et al*., 2026) .

IV. Princípios de diagnóstico e estratificação de pacientes

A. Peptídeos Natriuréticos e Diagnóstico Avançado

Os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP) continuam sendo fundamentais para o diagnóstico de insuficiência cardíaca. No entanto, a interpretação requer a consideração da idade, da função renal, da obesidade e das comorbidades, visto que esses fatores influenciam os níveis de peptídeos natriuréticos (McDonagh *et al*., 2021; Heidenreich *et al*., 2022).

Técnicas ecocardiográficas avançadas, incluindo a medição da deformação longitudinal global, proporcionam uma avaliação superior da disfunção miocárdica subclínica, permitindo intervenção mais precoce. Sistemas de pontuação integram dados clínicos, ecocardiográficos e de biomarcadores para estimar a probabilidade de ICpFE (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada), embora nenhum deles alcance precisão universal em todas as populações (McDonagh *et al*., 2021; Heidenreich *et al*., 2022).

B. Algoritmos de diagnóstico e abordagens específicas para cada fenótipo

Recentemente, a ênfase tem se voltado para o reconhecimento da heterogeneidade das doenças dentro das categorias tradicionais baseadas na fração de ejeção (FE). A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) engloba disfunções metabólicas (obesidade,

diabetes), doenças infiltrativas e fenótipos pós-isquêmicos, cada um com implicações terapêuticas distintas. O modelo emergente da síndrome cardiovascular-renal-metabólica (CKM) integra obesidade, diabetes, doença renal crônica (DRC) e insuficiência cardíaca em um contínuo fisiopatológico unificado, com alvos terapêuticos compartilhados (Ndumele *et al*., 2023; McDonagh *et al*., 2021).

Abordagens de medicina de precisão que utilizam perfis metabolômicos, proteômica e aprendizado de máquina mostram-se promissoras para a detecção de ICpFE (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada) e estratificação de risco (Hage *et al*., 2026).

V. Manejo da Insuficiência Cardíaca Aguda: Estratégias Farmacológicas

A. Diuréticos de alça: dosagem, resistência e otimização

Os diuréticos de alça continuam sendo a base do tratamento da IC aguda, aliviando os sintomas de congestão e permitindo a deambulação. No entanto, a resistência diurética — definida como resposta natriurética inadequada em aproximadamente um terço dos pacientes com IC aguda — continua sendo um desafio significativo associado à hospitalização prolongada e a desfechos adversos (Aletras *et al*., 2026) .

Evidências randomizadas apoiam o uso de diuréticos de alça intravenosos em altas doses para o alívio da congestão, com diurese mais rápida e melhora dos sintomas. No entanto, as taxas de eventos adversos foram significativamente maiores com abordagens de altas doses. As evidências atuais apoiam uma abordagem "guiada pela natriurese", com a dosagem de diuréticos de alça baseada na medição de sódio na urina isolada, permitindo que os médicos distingam a resposta da resistência e intensifiquem a terapia adequadamente (Kapelios *et al*., 2025) .

Os mecanismos de resistência aos diuréticos envolvem redução da perfusão renal, aumento da pressão venosa, adaptação tubular, depleção de cloreto e ativação neuro-hormonal (Aletras *et al*., 2026) . As estratégias de tratamento incluem bloqueio sequencial do néfron (combinando diuréticos de alça com tiazídicos ou acetazolamida), correção eletrolítica, início de inibidor de SGLT2 e, em casos refratários, ultrafiltração ou diálise peritoneal.

B. Aumento rápido da dose e início da terapia guiada por diretrizes

A titulação precoce e rápida da terapia medicamentosa otimizada para insuficiência cardíaca (GDMT) em até 48 horas após a admissão, combinada com acompanhamento estruturado, reduziu a mortalidade em 180 dias e as reinternações em comparação com a titulação gradual. Essa mudança de paradigma apoia a implementação agressiva da GDMT durante a hospitalização, desafiando as abordagens conservadoras anteriores que atrasavam o início da terapia (Mebazaa *et al*., 2022).

Dados do mundo real revelam lacunas substanciais no tratamento, com apenas 29% dos pacientes com ICFER recebendo terapia quádrupla na alta hospitalar, apesar da alta elegibilidade (Senanayake *et al*., 2026) . Na alta, mais de 90% dos pacientes que receberam IECA/BRA/ARNI e betabloqueadores receberam ≤50% das doses-alvo (Senanayake *et al*., 2026) . Esses achados ressaltam a necessidade de melhoria sistemática na implementação da GDMT e na otimização da dose.

C. Insuficiência Cardíaca Descompensada Aguda em Populações Especiais

O manejo da insuficiência cardíaca aguda em pacientes com doença renal crônica (DRC) exige atenção especial à manutenção da terapia medicamentosa otimizada para insuficiência renal, apesar da elevação inicial da creatinina. Pequenas reduções na função renal (tipicamente <30% de aumento na creatinina) após o início do uso de inibidores do SRAA ou ARM representam efeitos hemodinâmicos, e não lesão renal propriamente dita, e geralmente não justificam a sua descontinuação (McDonagh *et al*., 2021; Bellicini, 2026).

Tabela 2: Estratégias farmacológicas na insuficiência cardíaca aguda: evidências e impacto clínico

Estratégia de Gestão da AHF	**Meta**	**Qualidade das Evidências**	**Redução da mortalidade**
Diuréticos de alça intravenosos em altas doses	Descongestionamento rápido	Moderado	Não demonstrado

https://editoracognitus.com.br/

diurese guiada pela natriurese	Otimizar a resposta natriurética	Moderado	Promissor
Bloqueio sequencial do néfron	Superar a resistência a diuréticos	Moderado	Não estabelecido
Início precoce da GDMT	Atingir a dosagem recomendada pelas diretrizes	Forte	15-20%
SGLT2i na IC aguda	Aumento do uso de diuréticos	Emergentes	Pendente
Início da administração de ARNI no ambiente hospitalar	Substitua os IECA/BRA precocemente.	Moderado	15% para reinternação

Fonte: elaboração própria com base em Kapelios et al. (2025), Mebazaa et al. (2022) e McDonagh et al. (2023).

VI. Manejo específico do fenótipo da insuficiência cardíaca

A. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER)

A ICFER representa o fenótipo de IC mais extensivamente estudado, com a base de evidências mais robusta para a TMD. O manejo contemporâneo enfatiza os quatro pilares, com dados emergentes que apoiam a iniciação simultânea ("terapia quádrupla") em vez de abordagens sequenciais de adição (“Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A,” Sep. 01, 2025. [Online]”, 2025) . A abordagem combinada visa múltiplos mecanismos fisiopatológicos, incluindo ativação neuro-hormonal (inibição do SRAA), hiperatividade simpática (bloqueio beta-adrenérgico), remodelamento mediado pela aldosterona (RMA) e disfunção metabólica (inibição do SGLT2).

As comparações entre carvedilol e metoprolol induzidas por betabloqueadores sugerem resultados superiores com metoprolol na ICmrEF (Weidner *et al.*, 2026b) , embora as

evidências em populações com ICFER pura permaneçam menos claras. A otimização da dose representa uma lacuna crítica na implementação, com apenas uma minoria dos pacientes com ICFER atingindo todas as quatro classes de GDMT em doses ótimas (Galas *et al*., 2025) .

B. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp)

A ICpFE representa mais de 50% dos diagnósticos de IC em todo o mundo e apresenta desafios terapêuticos únicos devido aos mecanismos subjacentes heterogêneos. Os inibidores de SGLT2 demonstram benefícios consistentes na redução da hospitalização por IC em diversos fenótipos de ICpFE, representando a única classe com forte evidência para uso rotineiro (Mendiratta *et al*., 2026) .

A finerenona (um antagonista não esteroidal do receptor de mineralocorticoides) demonstrou benefícios significativos na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) no estudo FINEARTS-HF, reduzindo eventos de piora da insuficiência cardíaca. Os agonistas do receptor de GLP-1 mostram-se particularmente promissores na ICFEp associada à obesidade, com benefícios metabólicos e anti-insuficiência cardíaca (Solomon *et al*., 2024; Kosiborod *et al*., 2023; Packer *et al*., 2025).

O controle volêmico continua sendo crucial na ICFEp, com o uso de diuréticos orientado por sinais e sintomas de congestão. O papel dos antagonistas esteroidais do receptor de mineralocorticoides permanece dependente do perfil clínico, enquanto a finerenona ampliou as evidências para pacientes com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (McDonagh *et al*., 2021; Solomon *et al*., 2024).

C. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Levemente Reduzida (ICFEr)

A ICmrEF representa um fenótipo de transição que compartilha características com a ICFER e a ICpEF, mas as evidências de ensaios randomizados específicos para essa população ainda são limitadas (WILCOX *et al*., 2026) . Os inibidores de SGLT2 demonstraram benefícios semelhantes aos observados em populações com ICFER, reduzindo as hospitalizações por IC (Mendiratta *et al*., 2026) . A escolha do betabloqueador pode influenciar os resultados, com o metoprolol associado à sobrevida superior a longo prazo em comparação com o carvedilol (Weidner *et al*., 2026b) .

Os ARNIs mostram potencial em subgrupos de ICmrEF, particularmente em mulheres com FEVE limítrofe. No entanto, as evidências atuais não apoiam uniformemente o ARNI como terapia de primeira linha na ICmrEF tão fortemente quanto na ICFER, destacando a importância da tomada de decisão individualizada (Wang *et al*., 2026) .

VII. Gestão específica de comorbidades

A. Insuficiência Cardíaca e Doença Renal Crônica

A síndrome cardiorrenal representa um dos cenários clínicos mais desafiadores, com disfunção bidirecional entre coração e rins amplificando a progressão da doença. Os inibidores de SGLT2 demonstram efeitos cardioprotetores duplos, reduzindo as hospitalizações por insuficiência cardíaca e retardando a progressão da doença renal crônica por meio de mecanismos que incluem a restauração do feedback tubuloglomerular, a redução da pressão intraglomerular e efeitos anti-inflamatórios (Soto-Santillan *et al*., 2026; Heidenreich *et al*., 2022).

Os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides não esteroides, incluindo a finerenona, proporcionam benefícios adicionais em pacientes com doença renal crônica e insuficiência cardíaca, com estudos demonstrando redução de eventos cardiovasculares e renais. No entanto, o risco de hipercalemia permanece substancial, particularmente quando se combina um antagonista dos receptores de mineralocorticoides com inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona em casos avançados de doença renal crônica, o que exige monitoramento cuidadoso e o uso de adjuvantes para redução do potássio (Soto-Santillan *et al*., 2026; Solomon *et al*., 2024).

B. Insuficiência Cardíaca e Fibrilação Atrial

A coexistência de IC e fibrilação atrial (FA) piora os resultados por meio de múltiplos mecanismos, incluindo cardiomiopatia induzida por arritmia e redução da eficácia da medicação (Luedde *et al*., 2025) . Os princípios do GDMT permanecem aplicáveis, embora os betabloqueadores e alguns outros agentes possam exigir ajuste de dose para controle da frequência cardíaca. A relação entre estratégias de controle do ritmo versus controle da

frequência cardíaca em populações com IC-FA permanece incompletamente caracterizada, destacando a necessidade de ensaios clínicos dedicados (Luedde *et al*., 2025) .

C. Insuficiência cardíaca relacionada à obesidade com fração de ejeção preservada

A obesidade representa um fator mecânico distinto da ICpFE através da inflamação, adiposidade epicárdica e disfunção metabólica (Monitillo; Basile; Lisco, 2026) . As terapias tradicionais para IC abordam a sobrecarga hemodinâmica, enquanto os agonistas do receptor GLP-1 e a tirzepatida visam especificamente os mecanismos relacionados à obesidade através da redução do peso e dos efeitos anti-inflamatórios.

Os inibidores de SGLT2 proporcionam reduções consistentes nas hospitalizações por IC em todos os subgrupos de obesidade (Monitillo; Basile; Lisco, 2026) . Programas estruturados de controle de peso combinados com GDMT representam a base do tratamento da ICpFE relacionada à obesidade (Monitillo; Basile; Lisco, 2026) .

VIII. Estratégias de Implementação e Padrões de Prática

A. Otimização da terapia médica guiada por diretrizes

Apesar de duas décadas de iniciativas de melhoria da qualidade, lacunas substanciais persistem na implementação do GDMT. programa Get With The Guidelines-Heart Failure demonstrou melhoria na métrica composta de sucesso "tudo ou nada" de 76,1% (2005) para 88,7% (2024), mas as lacunas de tratamento permanecem (Tang *et al*., 2026) . A adoção de novos medicamentos tem sido mais rápida, com as taxas de prescrição de ARNI e SGLT2i atingindo níveis substanciais em 2024 (Tang *et al*., 2026) .

No entanto, a otimização da dose continua significativamente atrasada. Em coortes de ICFER (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida) do mundo real, a dosagem ideal de inibidores do SRAA (Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona), betabloqueadores e ARM (Anti-receptores de mineralocorticoides) foi alcançada em apenas uma minoria de pacientes (Leszek *et al*., 2026) . Essa "lacuna de implementação" representa uma barreira crítica para alcançar as reduções de mortalidade esperadas.

B. Considerações específicas para cuidados primários e ambientes com recursos limitados

Os médicos de cuidados primários desempenham papéis essenciais na gestão da IC, particularmente no diagnóstico precoce e no início da terapia. As ferramentas de rastreio permitem aos profissionais de cuidados primários estimar a probabilidade pré-teste e encaminhar adequadamente para avaliação especializada. Os percursos estruturados de cuidados primários com recursos de diagnóstico adequados demonstraram melhores resultados (Cintra *et al*., 2025) .

Os contextos com recursos limitados enfrentam desafios particulares no diagnóstico e tratamento da IC devido ao acesso limitado à ecocardiografia, testes de biomarcadores e opções de farmacoterapia. Os dados de registos de regiões da África subsariana demonstram que a ICpFE é o fenótipo de IC predominante em algumas populações (Omar *et al*., 2026) , enfatizando a necessidade de abordagens de diagnóstico específicas ao contexto (Rakoto Sedson *et al*., 2026) .

C. Inércia Clínica e Barreiras à Adesão

A inércia clínica — a falha em iniciar ou intensificar a terapia quando indicada — representa uma grande barreira à implementação da TMD (Senanayake *et al*., 2026) . Preocupações comuns em relação à hipercalemia, disfunção renal e hipotensão levam a reduções prematuras de dose ou descontinuação de medicamentos que salvam vidas (Bellicini, 2026) . Evidências demonstram claramente que hipercalemia moderada, elevação da creatinina e redução da pressão arterial representam efeitos fisiológicos esperados, em vez de eventos adversos que exigem a interrupção (Bellicini, 2026) .

A não adesão ao TMD após a alta hospitalar contribui para as reinternações, com a adesão diminuindo significativamente 6 meses após a alta (Senanayake *et al*., 2026) . Intervenções centradas no paciente, incluindo educação, reconciliação de medicamentos e acompanhamento estruturado, representam importantes estratégias de implementação.

IX. Considerações sobre segurança e tolerabilidade

A. Controle de eletrólitos e hipercalemia

A hipercalemia continua sendo a causa mais frequente de redução da dose ou descontinuação de inibidores do SRAA e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARM), porém o surgimento de agentes quelantes de potássio (patiromer, ciclosilicato de sódio e zircônio) transformou as possibilidades de tratamento. Esses agentes, combinados com protocolos de monitoramento adequados, permitem a continuidade da terapia medicamentosa otimizada para hipercalemia em populações anteriormente contraindicadas (Butler *et al*., 2022; Bellicini, 2026).

B. Monitoramento da Função Renal

A elevação inicial da creatinina após o início da terapia medicamentosa otimizada para insuficiência cardíaca (tipicamente um aumento <30%) representa efeitos hemodinâmicos sem lesão renal concomitante. Compreender essa distinção evita a interrupção inadequada da terapia e representa um conhecimento crucial para todos os médicos que tratam pacientes com insuficiência cardíaca (McDonagh *et al*., 2021; Bellicini, 2026).

C. Segurança Cognitiva e Qualidade de Vida

A redução intensiva da pressão arterial foi consistentemente associada à redução do risco de comprometimento cognitivo leve ou demência em populações com IC (Balcerzak *et al*., 2025). No geral, as terapias farmacológicas contemporâneas para IC parecem cognitivamente seguras, com a terapia médica otimizada associada a melhorias paralelas nos escores cognitivos, FEVE e parâmetros renais (Balcerzak *et al*., 2025) .

X. Considerações sobre Cuidados Paliativos e Avançados

A. Insuficiência Cardíaca Avançada e Suporte Inotrópico

A insuficiência cardíaca avançada — definida por sintomas persistentes apesar do tratamento medicamentoso otimizado e com evidências objetivas de disfunção grave — requer

terapias avançadas, incluindo suporte circulatório mecânico ou transplante. A terapia inotrópica domiciliar intermitente ou contínua oferece benefícios potenciais para pacientes selecionados que aguardam transplante ou que recebem cuidados paliativos (McDonagh *et al*., 2021; Heidenreich *et al*., 2022).

B. Planejamento de Transição e Cuidados Multidisciplinares

O cuidado multidisciplinar estruturado envolvendo cardiologistas, nefrologistas, médicos de atenção primária, assistentes sociais e farmacêuticos melhora os resultados em populações complexas de IC (Soto-Santillan *et al*., 2026) . Equipes de insuficiência cardíaca com experiência no manejo da síndrome cardiorrenal e comorbidades proporcionam resultados superiores em comparação com o cuidado fragmentado (Soto-Santillan *et al*., 2026) .

XI. Direções Futuras e Lacunas de Pesquisa

A. Medicina de Precisão e Terapia Guiada por Biomarcadores

Embora progressos significativos tenham sido feitos na farmacoterapia da insuficiência cardíaca, ainda persiste uma heterogeneidade substancial na resposta aos tratamentos. As direções futuras incluem a integração de perfis genômicos, análises proteômicas e inteligência artificial para identificar as terapias ideais para cada paciente (Hage *et al*., 2026).

B. Novos Alvos Terapêuticos

Novas abordagens terapêuticas que visam vias fisiopatológicas distintas podem expandir ainda mais as opções de tratamento da insuficiência cardíaca, particularmente para a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp). No entanto, essas abordagens requerem validação em ensaios clínicos rigorosos antes da implementação rotineira (McDonagh *et al*., 2023).

C. Implementação Global e Equidade em Saúde

Para lidar com as disparidades substanciais nos desfechos da insuficiência cardíaca entre países e dentro de um mesmo país, é necessário dar atenção a fatores do sistema de saúde, à formação dos profissionais de saúde e ao acesso a medicamentos. Pesquisas baseadas em registros de diversas populações globais contribuirão para a adaptação das recomendações das diretrizes aos contextos locais e à disponibilidade de recursos (Ndumele *et al*., 2023; McDonagh *et al*., 2021).

Conclusão

O tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca evoluiu substancialmente, com terapias baseadas em evidências e orientadas por diretrizes demonstrando reduções consistentes na mortalidade e nas hospitalizações em todos os fenótipos de IC. Os quatro pilares da Terapia Medicamentosa Otimizada (TMO) — inibição do SRAA, betabloqueio, antagonismo da aldosterona e inibição do SGLT2 — formam a base do tratamento contemporâneo, com terapias emergentes, incluindo antagonistas dos receptores de mineralocorticoides não esteroides e agonistas do receptor de GLP-1, ampliando as opções terapêuticas (McDonagh *et al*., 2023; Solomon *et al*., 2024; Kosiborod *et al*., 2023; Packer *et al*., 2025).

No entanto, ainda existem lacunas substanciais entre as recomendações das diretrizes e a prática clínica, particularmente em relação à otimização da dose e ao início oportuno da medicação. Compreender a heterogeneidade da doença em diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca, comorbidades e cenários clínicos permite abordagens terapêuticas personalizadas, alinhadas aos princípios da medicina de precisão contemporânea. É provável que os avanços futuros integrem perfis multiômicos, inteligência artificial e novos agentes farmacológicos para melhorar ainda mais os resultados nessa doença de alta prevalência (Tang *et al*., 2026; Hage *et al*., 2026).

REFERÊNCIAS

ALETRAS, Georgios *et al.* Diuretic resistance in cardiorenal syndrome: mechanisms, monitoring and phenotype-tailored management. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 12, 5 jan. 2026.

BALCERZAK, Wiktoria *et al.* Cognitive Safety and Outcomes of Pharmacological Management in Heart Failure: A Systematic Review. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 11, p. 1671, 5 nov. 2025.

BELLICINI, Maria Giulia. Bradycardia, Hyperkalemia, Renal Dysfunction, and Hypoglycemia in Guideline-Directed Medical Therapy for Heart Failure: When to Tolerate and When to Worry. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 27, n. 2, 25 fev. 2026.

BUTLER, Javed *et al.* Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. **European Heart Journal**, v. 43, n. 41, p. 4362–4373, 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac401.

BELOPAVLOVIĆ, Miodrag *et al.* Differences in clinical presentation between heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction – analysis of the INTELHEART database. **Acta Cardiologica**, p. 1–10, 29 maio 2026.

CINTRA, Fatima Dumas *et al.* Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 122, n. 09, 16 set. 2025.

Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A," Sep. 01, 2025. [Online]. **Evidence review for medicines for heart failure with reduced ejection fraction: Chronic heart failure in adults: diagnosis and management: Evidence review A**, 2025.

GALAS, Agata *et al.* Assessment of Pharmacotherapy Modifications During the Treatment of Episodes of Acutely Decompensated Heart Failure: The HEROES Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 22, p. 7980, 11 nov. 2025.

HAGE, Camilla *et al.* Novel biomarkers distinguish heart failure with preserved vs reduced ejection fraction. **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 3, 5 maio 2026.

HEIDENREICH, Paul A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.

KAPELIOS, Chris J. *et al.* Pharmacological options to relieve congestion in acute heart failure. **Heart Failure Reviews**, v. 30, n. 6, p. 1275–1290, 30 ago. 2025.

KOSIBOROD, Mikhail N. *et al.* Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 12, p. 1069–1084, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2306963.

LESZEK, Przemysław *et al.* Real-world evidence with dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction in Central Eastern Europe and the Baltic region (EVOLUTION-HF CEE-BA Study). **ESC Heart Failure**, v. 13, n. 3, 5 maio 2026.

LORENZ, Kristina; RAVENS, Ursula. Finn Waagstein and the paradigm shift in the treatment of heart failure with β-adrenergic receptor antagonists ('β-blockers'). **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 399, n. 3, p. 3133–3141, 13 fev. 2026.

LUEDDE, Mark *et al. European Journal of Heart Failure* Consensus Statement. Heart Failure Pharmacotherapy for Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Concomitant Atrial Fibrillation: Review of Evidence and Call to Action. **European Journal of Heart Failure**, v. 27, n. 11, p. 2198–2210, 1 nov. 2025.

MCDONAGH, Theresa A. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 42, n. 36, p. 3599–3726, 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

MCDONAGH, Theresa A. *et al.* 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 44, n. 37, p. 3627–3639, 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.

MEBAZAA, Alexandre *et al.* Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised trial. **The Lancet**, v. 400, n. 10367, p. 1938–1952, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1.

MENDIRATTA, Ayushi *et al.* Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors Association with Risk of Heart Failure Hospitalization in Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction, Regardless of Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Current Cardiology Reviews**, v. 22, n. 3, abr. 2026.

MONITILLO, Francesco; BASILE, Paolo; LISCO, Giuseppe. Obesity and Heart Failure: Introducing the Theme. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 13, n. 4, p. 153, 30 mar. 2026.

NDUMELE, Chiadi E. *et al.* Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. **Circulation**, v. 148, n. 20, p. 1606–1635, 2023. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184.

OMAR, Zaayid *et al.* **Structural Cardiac Abnormalities, Ventricular Dysfunction Phenotypes, and Heart Failure Risk among Antiretroviral Therapy-treated People Living with HIV in South Africa**. , 8 jun. 2026.

PACKER, Milton *et al.* Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 5, p. 427–437, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2410027.

RAKOTO SEDSON, Rado Olivier *et al.* Epidemiological and Clinical Profile of Heart Failure at the Morafeno University Hospital of Toamasina, Madagascar: A Three-Year Retrospective Study. **Cureus**, 24 maio 2026.

SENANAYAKE, Sameera *et al.* Treatment gaps in guideline-directed medical therapy for HFrEF in Singapore: findings from a multicentre retrospective cohort study. **BMJ Open**, v. 16, n. 3, p. e107127, 12 mar. 2026.

SOLOMON, Scott D. *et al.* Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 16, p. 1475–1485, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2407107.

SOTO-SANTILLAN, Pamela *et al.* Management Strategies for Congestive Heart Failure in Chronic Kidney Disease: Narrative Review. **Biomedicines**, v. 14, n. 4, p. 841, 7 abr. 2026.

TANG, Amber B. *et al.* Improving Heart Failure Quality of Care Over the First Twenty Years: The Get With The Guidelines-Heart Failure Program. **Circulation: Heart Failure**, v. 19, n. 5, maio 2026.

WANG, Meng *et al.* Differential cardiovascular benefits of SGLT2 inhibitors, sacubitril/valsartan, omecamtiv mecarbil, and vericiguat across heart failure phenotypes: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 17, 6 fev. 2026.

WEIDNER, Kathrin *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors vs. receptor blockers in heart failure with mildly reduced ejection fraction. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 13, 25 mar. 2026a.

WEIDNER, Kathrin *et al.* Prognostic Impact of Carvedilol vs. Metoprolol on Long-Term Outcomes in Patients with Heart Failure and Mildly Reduced Ejection Fraction. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 9, p. 3347, 28 abr. 2026b.

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.