

**INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA:
AVANÇOS E DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO****HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: ADVANCES AND
CHALLENGES IN DIAGNOSIS****INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA:
AVANCES Y RETOS EN EL DIAGNÓSTICO**

<https://doi.org/10.56238/ERR01v10n5-013>

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Nathalia Leite Barbosa

Bacharel em Fisioterapia

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Emilly Medeiros Aranha

Bacharel em Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Isabela Gimenes Pancini

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Márcia Emanuelly Gomes França

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Paraíso Araripina-pe (FAP)

RESUMO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é uma síndrome clínica complexa, caracterizada por disfunção diastólica e marcada heterogeneidade fenotípica. Sua prevalência cresce de forma expressiva, impulsionada pelo envelhecimento populacional, obesidade e doenças cardiometabólicas, configurando-se como importante problema de saúde pública. O diagnóstico precoce ainda representa grande desafio, em razão da sobreposição de sintomas com outras comorbidades e da limitação de marcadores tradicionais, como os peptídeos natriuréticos, que podem permanecer normais em parte dos pacientes. Nos últimos anos, avanços significativos têm sido alcançados, como o desenvolvimento de escores clínicos (H₂FPEF e HFA-PEFF), a aplicação de técnicas de imagem avançadas, como o strain global longitudinal e a ressonância magnética cardíaca, além da investigação de novos biomarcadores inflamatórios e pró-fibróticos (ST2, galectina-3). Tais inovações contribuem para uma avaliação diagnóstica mais acurada e permitem melhor estratificação prognóstica. Contudo, limitações relacionadas ao custo, acesso desigual e falta de validação em diferentes contextos populacionais ainda restringem sua aplicabilidade em larga escala. Assim,

compreender os mecanismos fisiopatológicos, reconhecer as limitações atuais e incorporar as novas ferramentas diagnósticas de forma racional são passos fundamentais para enfrentar os desafios da ICFEP e otimizar o cuidado aos pacientes.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP). Diagnóstico Cardiológico. Medicina Baseada em Evidências.

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a complex clinical syndrome characterized by diastolic dysfunction and marked phenotypic heterogeneity. Its prevalence is growing significantly, driven by population aging, obesity, and cardiometabolic diseases, and it constitutes a major public health problem. Early diagnosis remains a significant challenge due to the overlap of symptoms with other comorbidities and the limitations of traditional markers, such as natriuretic peptides, which may remain normal in some patients. In recent years, significant advances have been made, such as the development of clinical scores (H₂FPEF and HFA-PEFF), the application of advanced imaging techniques, such as global longitudinal strain and cardiac magnetic resonance imaging, and the investigation of new inflammatory and profibrotic biomarkers (ST2, galectin-3). These innovations contribute to a more accurate diagnostic assessment and enable better prognostic stratification. However, limitations related to cost, unequal access, and lack of validation in different population contexts still limit its widespread applicability. Therefore, understanding the pathophysiological mechanisms, recognizing current limitations, and rationally incorporating new diagnostic tools are fundamental steps to addressing the challenges of HFpEF and optimizing patient care.

Keywords: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). Cardiological Diagnosis. Evidence-based Medicine.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) es un síndrome clínico complejo que se caracteriza por disfunción diastólica y una marcada heterogeneidad fenotípica. Su prevalencia está aumentando significativamente, impulsada por el envejecimiento poblacional, la obesidad y las enfermedades cardiometabólicas, y constituye un importante problema de salud pública. El diagnóstico precoz sigue siendo un reto importante debido a la superposición de síntomas con otras comorbilidades y a las limitaciones de los marcadores tradicionales, como los péptidos natriuréticos, que pueden permanecer normales en algunos pacientes. En los últimos años, se han logrado avances significativos, como el desarrollo de índices clínicos (H₂FPEF y HFA-PEFF), la aplicación de técnicas de imagen avanzadas, como el strain longitudinal global y la resonancia magnética cardíaca, y la investigación de nuevos biomarcadores inflamatorios y profibróticos (ST2, galectina-3). Estas innovaciones contribuyen a una evaluación diagnóstica más precisa y permiten una mejor estratificación pronóstica. Sin embargo, las limitaciones relacionadas con el coste, la desigualdad en el acceso y la falta de validación en diferentes contextos poblacionales aún limitan su aplicabilidad generalizada. Por lo tanto, comprender los mecanismos fisiopatológicos, reconocer las limitaciones actuales e incorporar racionalmente nuevas herramientas diagnósticas son pasos fundamentales para abordar los desafíos de la IC-FEP y optimizar la atención al paciente.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada (IC-FEP). Diagnóstico Cardiológico. Medicina Basada en la Evidencia.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) consolidou-se, nas últimas décadas, como um dos maiores desafios da cardiologia moderna. Atualmente, estima-se que represente mais de 50% dos casos de insuficiência cardíaca, configurando-se como um problema de saúde pública global em franca expansão (Borlaug et al., 2023; Solomon et al., 2023). Esse aumento é explicado pelo envelhecimento populacional, pela epidemia de obesidade e pelo crescimento de doenças cardiometabólicas como hipertensão e diabetes, que exercem papel central no seu desenvolvimento (Lam et al., 2018; Omote et al., 2022).

Apesar de sua alta prevalência, a ICFEP permanece uma condição subdiagnosticada e de difícil reconhecimento clínico, em grande parte devido à sobreposição de sintomas com outras comorbidades frequentes no idoso, como doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal crônica (Reddy et al., 2020; Obokata et al., 2020). Esse cenário resulta em atraso diagnóstico, elevada taxa de hospitalizações e comprometimento expressivo da qualidade de vida, mesmo em pacientes que apresentam fração de ejeção aparentemente normal (Pieske et al., 2019).

No campo terapêutico, por muito tempo, as estratégias limitaram-se ao controle de sintomas e de comorbidades associadas, sem impacto significativo na redução de mortalidade. Somente em anos recentes surgiram perspectivas mais promissoras, com destaque para os inibidores de SGLT2, que demonstraram benefício consistente na redução de hospitalizações e desfechos cardiovasculares maiores (Anker et al., 2021; Fauchier et al., 2023).

Diante desse panorama, torna-se fundamental compreender a dimensão epidemiológica e clínica da ICFEP, assim como reconhecer os avanços diagnósticos recentes que podem contribuir para a redução do subdiagnóstico. Assim, este trabalho busca revisar criticamente as evidências atuais acerca dos desafios e progressos no diagnóstico da ICFEP, ressaltando sua relevância crescente na prática clínica e nos sistemas de saúde. (MÁRCIA EMANUELLY)

2 METODOLOGIA

Este estudo constituiu-se como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de compilar e analisar criticamente as evidências científicas recentes sobre os avanços e desafios no diagnóstico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP). A busca de artigos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando-se os descritores “Heart Failure with Preserved Ejection Fraction”, “Treatment” e “Diagnosis”, combinados por operadores booleanos (AND, OR), em conformidade com a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH).

Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos, disponíveis na íntegra nos idiomas inglês ou português, e que abordassem diretamente a temática central. Os critérios de exclusão



contemplaram publicações sem relação direta com o tema, artigos duplicados, revisões narrativas de rigor metodológico insuficiente e trabalhos não indexados na base consultada.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: inicialmente, uma triagem dos títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos textos considerados relevantes para confirmação de sua pertinência. As informações extraídas foram posteriormente sintetizadas e organizadas de forma descritiva, permitindo uma análise crítica dos achados mais recentes e relevantes sobre o diagnóstico da ICFEP.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA

A Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) é uma condição complexa, em que o coração parece “bater normalmente” quando olhamos apenas para a fração de ejeção, mas, na prática, não consegue se adaptar às demandas do organismo. Isso acontece porque, mesmo contraindo bem, o ventrículo esquerdo apresenta dificuldade em relaxar e encher-se de sangue de forma adequada, o que eleva as pressões dentro do coração e nos pulmões (OMOTE; VERBRUGGE; BORLAUG, 2022).

No nível do músculo cardíaco, duas alterações principais acontecem ao mesmo tempo. A primeira é o relaxamento diastólico prejudicado, causado por problemas no manuseio do cálcio dentro da célula cardíaca. Isso faz com que o ventrículo não se encha de maneira eficiente. A segunda é o aumento da rigidez da parede ventricular, provocado pelo acúmulo de fibras de colágeno e fibrose. Essas mudanças levam à elevação da pressão de enchimento, gerando sintomas como falta de ar e cansaço, mesmo com a fração de ejeção preservada (OMOTE; VERBRUGGE; BORLAUG, 2022).

Outro ponto importante é a participação do átrio esquerdo, que sofre remodelamento (aumento e fibrose) e perde sua capacidade de auxiliar o enchimento ventricular. Esse processo muitas vezes leva ao aparecimento de fibrilação atrial, arritmia que piora a congestão e aumenta o risco de hospitalizações e complicações (BORLAUG et al., 2023; FAUCHIER; BISSON; BODIN, 2023).

Com o tempo, a pressão elevada no ventrículo esquerdo se transmite para os pulmões, provocando hipertensão pulmonar. Isso sobrecarrega o ventrículo direito, que pode perder função progressivamente, piorando ainda mais o quadro clínico (OMOTE; VERBRUGGE; BORLAUG, 2022).

Além do coração, outros sistemas do corpo também participam. A microcirculação coronariana apresenta alterações, dificultando o fornecimento de oxigênio ao músculo cardíaco, e doenças como obesidade e diabetes mantêm um estado inflamatório crônico que acelera o processo de fibrose. Biomarcadores como ST2 e galectina-3 têm demonstrado ligação com esses mecanismos inflamatórios e pró-fibróticos (HO et al., 2017).

O sistema vascular também contribui: artérias mais rígidas aumentam a resistência contra a qual o coração precisa bombear, dificultando ainda mais o trabalho cardíaco. Já no músculo esquelético, a redução da quantidade de vasos e a disfunção das mitocôndrias reduzem a capacidade de aproveitar o oxigênio, explicando o cansaço intenso e a baixa tolerância ao exercício que os pacientes relatam (OMOTE; VERBRUGGE; BORLAUG, 2022).

Por fim, a doença renal crônica, muito comum nesses pacientes, agrava a retenção de líquidos e ativa hormônios que aumentam a pressão arterial e estimulam ainda mais o remodelamento cardíaco, fechando um ciclo de agravamento da doença (BORLAUG et al., 2023).

Em resumo, a ICFEP é resultado da soma de múltiplos fatores: o coração se torna rígido e enche mal, o átrio esquerdo perde sua função, a pressão pulmonar aumenta, o ventrículo direito enfraquece, as artérias endurecem, os músculos perdem eficiência e os rins dificultam o controle de líquidos.

3.2 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) caracteriza-se, na maioria dos pacientes, por dispneia e fadiga progressiva, frequentemente desencadeadas por esforços leves e desproporcionais à idade e ao condicionamento físico (Borlaug et al., 2023). A dispneia paroxística noturna e a ortopneia podem estar presentes, refletindo aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, mas muitas vezes são menos evidentes do que na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) (Omote et al., 2022).

Um aspecto marcante é que os sinais clássicos de congestão, como estertores pulmonares e edema periférico, nem sempre estão presentes, especialmente em fases iniciais ou em pacientes avaliados ambulatorialmente, o que contribui para o subdiagnóstico (Pieske et al., 2019). Além disso, a intolerância ao exercício e a rápida instalação de fadiga refletem não apenas a disfunção diastólica ventricular, mas também a participação de fatores extracardíacos, como disfunção endotelial, alterações musculoesqueléticas e comprometimento da reserva cronotrópica (Obokata et al., 2020).

Do ponto de vista clínico, a ICFEP apresenta-se de forma heterogênea, frequentemente associada a comorbidades como hipertensão, obesidade, diabetes, fibrilação atrial e doença renal crônica, que não apenas coexistem, mas influenciam diretamente a gravidade dos sintomas e a evolução da síndrome (Lam et al., 2018; Fauchier et al., 2023). Em pacientes obesos, por exemplo, a dispneia pode ser erroneamente atribuída ao excesso de peso, mascarando o diagnóstico correto.

Nos episódios agudos, o paciente pode apresentar-se com edema agudo de pulmão, congestão venosa jugular, ganho ponderal rápido e necessidade de internação hospitalar, cenário em que muitas vezes o diagnóstico é estabelecido retrospectivamente (Borlaug et al., 2023). Em contrapartida, no

seguimento ambulatorial, predominam sintomas crônicos e inespecíficos, exigindo do clínico uma avaliação cuidadosa e integrada de dados clínicos, laboratoriais e de imagem.

3.3 DESAFIOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) permanece um dos maiores desafios em cardiologia clínica, devido à sobreposição de sintomas com outras comorbidades e às limitações das ferramentas diagnósticas atuais. A apresentação clínica é frequentemente inespecífica, e sinais clássicos de congestão podem estar ausentes em pacientes ambulatoriais (Borlaug et al., 2023).

A dependência exclusiva de peptídeos natriuréticos (PNs) apresenta limitações importantes: até um terço dos pacientes com ICFEP confirmada por hemodinâmica apresenta níveis normais, especialmente aqueles com obesidade (Borlaug et al., 2023). Estudos recentes reforçam que, em indivíduos obesos, os achados ecocardiográficos e laboratoriais podem refletir tanto sobrecarga mecânica do peso corporal quanto alterações cardíacas reais, o que aumenta o risco de subdiagnóstico (Omote et al., 2022).

Com o objetivo de superar essas limitações, escores clínicos como H₂FPEF e HFA-PEFF foram desenvolvidos, auxiliando na estimativa da probabilidade diagnóstica. Apesar de úteis, ainda carecem de validação ampla em diferentes contextos populacionais, como países de baixa e média renda. Em casos de probabilidade intermediária, o teste de estresse hemodinâmico invasivo continua sendo considerado padrão-ouro, embora seu uso na prática clínica seja restrito pelo custo e pela baixa disponibilidade (Borlaug et al., 2023).

Nos últimos anos, novas estratégias de imagem têm ganhado destaque. O strain global longitudinal (GLS), avaliado por ressonância magnética cardíaca (CMR), demonstrou correlação com fibrose difusa (via T1 mapping) e com eventos clínicos, sugerindo papel no diagnóstico precoce e na estratificação prognóstica (Kramer CM et al., 2020). Além disso, parâmetros do átrio esquerdo — como reservoir strain e índices volumétricos medidos por CMR — alcançaram acurácia diagnóstica promissora (AUC ~0,80) para diferenciar ICFEP de controles em pacientes com suspeita clínica (Ming-Yen Ng et al, 2023).

Outra linha de investigação envolve biomarcadores além dos PNs. Estudos recentes destacam marcadores inflamatórios e pró-fibróticos, como IL-2, ST2 e Galectina-3, que têm mostrado associação com o surgimento e progressão da ICFEP (Ho Je et al., 2017). O uso de painéis múltiplos de biomarcadores, combinando disfunção miocárdica, fibrose, inflamação e função renal, é apontado como estratégia superior ao uso isolado de marcadores, podendo identificar fenótipos distintos e auxiliar na personalização terapêutica (Ho Je et al., 2017).



Por fim, a exclusão de doenças que mimetizam a ICFEP, como amiloidose cardíaca, miocardiopatia hipertrófica e pericardite constrictiva, continua sendo fundamental, pois cada uma dessas condições possui prognóstico e terapias específicas. Exames como CMR, cintilografia com PYP e biópsia endomiocárdica podem ser necessários, mas ainda têm acesso limitado em muitos sistemas de saúde (Parlati ALM et al., 2025).

3.4 COMORBIDADES E FATORES DE RISCO

A fibrilação atrial é a comorbidade mais prevalente, presente em até 60% dos pacientes com ICFEP (Fauchier et al., 2023). Estratégias recentes, como o controle precoce do ritmo (EAST-AFNET 4) e a ablação por cateter (CABANA), mostraram benefícios significativos na redução de mortalidade e hospitalizações em subgrupos selecionados. Apesar disso, a implementação dessas intervenções é limitada pelo alto custo e pela disponibilidade restrita em muitos serviços.

Os principais fatores de risco associados à ICFEP são idade avançada, hipertensão arterial, obesidade, diabetes e doença coronariana (Borlaug et al., 2023). Particularmente, a disfunção metabólica e a inatividade física estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento e progressão da síndrome. Esse perfil reforça a importância de estratégias de prevenção primária e de programas de saúde pública voltados ao controle de fatores modificáveis.

3.5 EPIDEMIOLOGIA E DESIGUALDADES EM SAÚDE

A prevalência da ICFEP é desproporcionalmente maior em mulheres, com risco vitalício quase duas vezes maior em comparação aos homens (Borlaug et al., 2023). Mulheres negras, em especial, apresentam maiores taxas de hospitalização, evidenciando a interação entre fatores biológicos, socioeconômicos e determinantes sociais da saúde. Esses achados reforçam a necessidade de políticas específicas e de maior representatividade de mulheres e minorias étnicas em ensaios clínicos.

No Brasil, o impacto é ainda mais expressivo devido ao envelhecimento acelerado da população e à alta prevalência de hipertensão e obesidade. O custo elevado com internações recorrentes impõe carga significativa ao Sistema Único de Saúde (SUS), destacando a necessidade de estratégias preventivas e de diagnóstico precoce.

3.6 PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2i) representam o maior avanço terapêutico na última década, reduzindo hospitalizações e mortalidade cardiovascular em pacientes com ICFEP, independentemente da presença de FA ou diabetes (Fauchier et al., 2023). Apesar disso,

barreiras como custo elevado, adesão ao tratamento e acesso desigual ainda limitam seu impacto em larga escala.

O uso de betabloqueadores, embora historicamente difundido, permanece controverso. Dados recentes indicam potencial aumento de risco de hospitalização em pacientes com fração de ejeção >60%, mesmo em indivíduos com indicações clássicas como coronariopatia ou FA (Arnold et al., 2023). Assim, sua prescrição deve ser individualizada e baseada em avaliação criteriosa.

Um grande estudo observacional, realizado com pacientes idosos acima dos 65 anos, demonstrou que o uso de betabloqueadores na ICFEp é comum, mas, diferentemente da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), é controverso e com potencial prejuízo. Arnold et. al., abordou que, na ICFEp, o uso de betabloqueadores foi associado a um maior risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) à medida que a fração de ejeção (FE) aumentava, particularmente em pacientes com FE acima de 60%, não apresentando benefício de sobrevida. Os mecanismos para este potencial dano incluem a limitação do volume sistólico, que é relativamente fixo nesses pacientes, além da incompetência cronotrópica. Vale ressaltar que a evidência que sustenta o uso de betabloqueadores na ICFEp é considerada fraca, com algumas análises associando-os a desfechos adversos. (Isabela)

Consequentemente, as diretrizes atuais sugerem que o uso de betabloqueadores seja considerado com cautela, recomendando a tentativa de interrupção do medicamento, a menos que haja indicações associadas à demais comorbidades, como fibrilação atrial, angina ou histórico de infarto do miocárdio recente. Esta abordagem está alinhada com a recente mudança nas diretrizes que se afastaram da recomendação de betabloqueadores para o tratamento geral da ICFEp (ARNOLD et al., 2023)

Além disso, investigações em andamento com terapias como sacubitril/valsartana (ARNI), moduladores da inflamação, biomarcadores emergentes (ST2, galectina-3) e programas de reabilitação física poderão ampliar o arsenal terapêutico e oferecer abordagens mais personalizadas no futuro.

4 CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) permanece como um grande desafio da prática cardiológica, principalmente no campo do diagnóstico. A sobreposição de sintomas com outras comorbidades, a limitação dos peptídeos natriuréticos e a heterogeneidade clínica tornam seu reconhecimento precoce difícil, contribuindo para o subdiagnóstico e pior prognóstico dos pacientes.

Por outro lado, os avanços recentes, como a utilização de escores clínicos (H₂FPEF e HFA-PEFF), o aprimoramento de técnicas de imagem (strain global longitudinal, ressonância magnética

cardíaca) e a identificação de novos biomarcadores (ST2, galectina-3), representam progressos significativos na estratificação diagnóstica e prognóstica. Ainda assim, a implementação dessas ferramentas é limitada pela disponibilidade e pelos custos, sobretudo em países de baixa e média renda.

Diante disso, reforça-se a necessidade de estratégias integradas que aliem inovação científica, maior acessibilidade diagnóstica e políticas de saúde voltadas para prevenção e manejo das comorbidades associadas. Assim, os avanços poderão se traduzir em benefícios reais para a prática clínica, contribuindo para a redução do subdiagnóstico e para a melhoria dos desfechos em pacientes com ICFEP.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, S. V. et al. Beta-Blocker Use and Heart Failure Outcomes in Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*, v. 11, n. 8, p. 893-900, 2023.

BORLAUG, B. A. et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, n. 18, p. 1810-1834, 2023.

FAUCHIER, L.; BISSON, A.; BODIN, A. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: recent advances and open questions. *BMC Medicine*, v. 21, n. 54, 2023.

OMOTE, K.; VERBRUGGE, F. H.; BORLAUG, B. A. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annual Review of Medicine*, v. 73, p. 321-337, 2022.

PARLATI ALM, et al. The expanding role of CMR in heart failure and cardiomyopathies. *J Clin Med.* 2025;14:865.

HO JE, et al. Biomarkers of inflammation, fibrosis, and myocardial stress in HFpEF. *Circulation*. 2017;135:818–828.

HO JE, et al. Circulating biomarkers and incident HFpEF: MESA study. *Circulation*. 2017;135:818–828.

KRAMER CM, et al. Myocardial strain by CMR and prognosis in HFpEF. *Radiology*. 2020;296:312–323.

REDDY YNV, et al. Validation of HFA-PEFF score for diagnosis of HFpEF. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:973–984.