

A ICfEp Realmente Existe? Das Imitações à Classificação Errônea na Prática Clínica

Does HFpEF Really Exist? From Mimics to Misclassification in Clinical Practice

Maria Giulia Bellicini¹

ASST Spedali Civili di Brescia,¹ Brescia – Itália

Caro Editor,

Li com interesse o artigo recente de Villacorta et al.¹ que aborda a distinção entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEp) “verdadeira” e condições que apenas a imitam. Seu esforço para esclarecer essa ambiguidade conceitual é louvável e oportuno. No entanto, acredito que a questão se estende ainda mais: mesmo quando imitadores da ICfEp, como amiloidose, pericardite constrictiva ou doença valvar grave, são cuidadosamente excluídos, a entidade clínica conhecida como ICfEp frequentemente se dissolve sob um exame mais detalhado.

Nos últimos 18 meses, realizei uma análise retrospectiva de 773 internações consecutivas por insuficiência cardíaca aguda em nosso departamento de cardiologia, todas submetidas a avaliação ecocardiográfica padronizada na admissão por operadores experientes. Entre 323 pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) > 40%, 252 apresentavam congestão sistêmica. Destes, 81,7% apresentavam doença valvar grave. Outros 10% apresentavam outras anormalidades importantes (por exemplo, miocardiopatias, hipertensão arterial pulmonar pré-capilar, distúrbios do ritmo hemodinamicamente relevantes, como arritmias ventriculares sustentadas e bloqueio atrioventricular avançado, ou doença renal em estágio V). Apenas 8% não apresentavam nenhuma causa estrutural ou extracardíaca identificável. Esses resultados, publicados na revista *Internal and Emergency Medicine*, publicação oficial da Sociedade Italiana de Medicina Interna, e posteriormente discutidos no *European Journal of Internal Medicine*, publicação oficial da Federação Europeia de Medicina Interna, foram comentados em inúmeras revisões e comentários publicados em periódicos internacionais,²⁻⁷ sugerem que a ICfEp verdadeiramente “pura” — foi definida pelas diretrizes como disfunção diastólica e aumento das pressões de enchimento, na ausência de outras causas primárias, como valvulopatia grave ou cardiomiopatia — é extremamente rara.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca Diastólica; Dispneia; Doenças das Valvas Cardíacas

Correspondência: Maria Giulia Bellicini •

ASST Spedali Civili di Brescia – cardiology – Piazza Spedali Civili, 1, Brescia. 25125 – Itália

E-mail: m.bellicini003@unibs.it

Artigo recebido em 27/05/2025, revisado em 04/06/2025, aceito em 04/06/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250379>

Esta observação alinha-se com a trajetória histórica da pesquisa sobre ICfEp. Ensaio clínico inicial, como o CHARM-Preserved,⁸ incluíram pacientes com FEVE preservada e sintomas inespecíficos, frequentemente sem avaliação ecocardiográfica abrangente (estrutural e do estado de fluidos) no momento da descompensação. Estudos ainda mais recentes, como TOPCAT,⁹ PARAGON-HF,¹⁰ DELIVER¹¹ e EMPEROR-Preserved,¹² tentaram refinar os critérios de inclusão, mas continuaram a depender fortemente de marcadores indiretos, como peptídeos natriuréticos e diagnósticos administrativos. É importante ressaltar que a ecocardiografia não foi realizada sistematicamente na admissão para confirmar anormalidades estruturais, avaliar congestão ou descartar imitações. Até mesmo os autores do PARAGON-HF reconheceram que alguns pacientes podem ter sido classificados incorretamente devido à falta de avaliação diagnóstica abrangente no início do estudo.¹⁰ Além disso, dadas as limitações da tecnologia de imagem no início dos anos 2000, é provável que muitos casos de doença valvar grave não tenham sido detectados. Ademais, a subutilização da ressonância magnética cardíaca ou da cintilografia nuclear limitou o reconhecimento da amiloidose transtiretina selvagem, uma condição cada vez mais reconhecida, e contribuiu para a criação da narrativa de “disfunção diastólica sem anormalidades estruturais significativas”, que por sua vez moldou o conceito de ICfEp como uma síndrome distinta.

Nos últimos anos, o diagnóstico de ICpFE expandiu-se substancialmente, atingindo proporções epidêmicas. De fato, em enfermarias de medicina interna, a ICpFE é comumente diagnosticada em pacientes idosos que apresentam dispneia aguda, frequentemente no contexto de pneumonia ou exacerbação de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica). Não raramente, um diagnóstico duplo (por exemplo, DPOC e ICpFE) é registrado apesar da ausência de avaliação ecocardiográfica na admissão que justifique o aumento das pressões de enchimento ou sobrecarga de volume. Nesse cenário, o diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda é feito apenas após terapia diurética empírica em pacientes com dispneia aguda.

Neste contexto, a ICfEp se tornou um termo sindrômico aplicado com muita liberalidade em casos de incerteza diagnóstica, em vez de uma condição fisiopatológica bem definida.

Embora eu aprecie o esforço para refinar a terminologia excluindo imitadores, acredito que a mensagem mais urgente seja esta: a ICfEp, em sua forma “pura”, é um constructo teórico raramente observado na prática clínica do mundo real. Para garantir a precisão diagnóstica e a adequação terapêutica, justifica-se o retorno a uma abordagem diagnóstica baseada na fisiologia, evitando a aplicação indiscriminada do rótulo de ICfEp.

Referências

1. Villacorta H, Schwartzmann P. Does Secondary HFpEF Exist? Yes, but it Should not be Called HFpEF. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(9):e20240296. doi: 10.36660/abc.20240296.
2. Bellicini MG. HFpEF Diagnosis: A Controversial Construct in Modern Cardiology. *JACC Case Rep.* 2025;30(35):105594. doi: 10.1016/j.jaccas.2025.105594.
3. Bellicini MG. HFpEF and HFmrEF in Acute Heart Failure: Isolated Diastolic Dysfunction or Alternative Cardiac Pathologies? *Intern Emerg Med.* 2025;20(8):2389-92. doi: 10.1007/s11739-025-04097-w.
4. Bellicini MG. A normal Heart Doesn't Fail: Rethinking HFpEF in Acute Settings. *Intern Emerg Med.* 2025;20(5):1315-7. doi: 10.1007/s11739-025-03989-1.
5. Bellicini MG. What is HFpEF? Why it May Not be Real Heart Failure. *Heart Lung Circ.* 2026;35(1):e3. doi: 10.1016/j.hlc.2025.07.017.
6. Bellicini MG. The Theory of Hypertensive Heart Disease and Heart Failure: Revisiting the Evidence and Pathophysiology. *J Hypertens.* 2026. doi: 10.1097/HJH.0000000000004283.
7. Bellicini MG. Correction: Hypertensive Heart Disease: Is it Really a Pathology? *Hypertens Res.* 2026. doi: 10.1038/s41440-026-02564-1.
8. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of Candesartan in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved Left-Ventricular Ejection Fraction: The CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-81. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
9. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.
10. Solomon SD, McMurray JJV; PARAGON-HF Steering Committee and Investigators. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Reply. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1182-3. doi: 10.1056/NEJMc2000284.
11. Anker SD, Butler J, Packer M. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. Reply. *N Engl J Med.* 2022;386(21):e57. doi: 10.1056/NEJMc2118470.
12. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.

Carta-resposta

Humberto Villacorta¹ e Pedro Schwartzmann²

Universidade Federal Fluminense,¹ Niterói, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo Campus de Ribeirão Preto,² Ribeirão Preto, SP – Brasil

Caro Editor,

Agradecemos ao autor da carta por se envolver cuidadosamente com nosso artigo e por compartilhar insights sobre uma síndrome complexa como a ICfEp. Nosso artigo se concentrou apenas na distinção entre ICfEp e seus imitadores, e muitos aspectos apontados pelos autores não estavam dentro do escopo do nosso manuscrito. No entanto, é importante esclarecer alguns pontos levantados pelos autores. Embora concordemos com algumas observações apresentadas, discordamos respeitosamente da conclusão de que a ICfEp é, em grande parte, um construto teórico.

Concordamos que a ICfEp é frequentemente superdiagnosticada em ambientes de cuidados agudos, especialmente na ausência de exames de imagem e de avaliação hemodinâmica robustos. A observação do autor de que muitos pacientes com ICfEp apresentam anormalidades estruturais significativas, como doença valvar grave, distúrbios do ritmo ou fatores extracardíacos contribuintes, como DPOC e insuficiência renal, é consistente com nossa própria posição: esses pacientes não têm ICfEp. Trata-se de casos de diagnóstico incorreto.

No entanto, a afirmação de que a ICfEp “pura” é “extremamente rara” ou mesmo uma entidade “irreal” exige um exame mais detalhado. Em primeiro lugar, a definição de ICfEp evoluiu substancialmente nas últimas duas décadas. As diretrizes contemporâneas agora enfatizam a avaliação abrangente, incluindo evidências de disfunção diastólica, níveis elevados de peptídeos natriuréticos, sinais

de doença cardíaca estrutural (p. ex., aumento do átrio esquerdo, hipertrofia do ventrículo esquerdo) e pressões de enchimento elevadas. Portanto, a afirmação de que a ICfEp é definida como “descompensação aguda em um coração estruturalmente normal” está incorreta. É exatamente o oposto. Precisamos demonstrar que o coração foi afetado usando o biomarcador cardíaco padrão-ouro para o diagnóstico de insuficiência cardíaca – peptídeos natriuréticos – e/ou a demonstração de alterações estruturais do coração, como mencionado acima. Por favor, observe que a definição de ICfEp inclui uma FEVE normal, mas não um coração estruturalmente normal. Esses conceitos estão bem demonstrados na definição universal mais recente de insuficiência cardíaca.¹

Também alertamos contra a definição dos autores como “descompensação aguda...”. A ICfEp é frequentemente uma condição crônica com exacerbações intermitentes desencadeadas por comorbidades. Na verdade, a maioria dos pacientes se apresenta em regime ambulatorial, com queixa de intolerância ao exercício.

Embora os ensaios iniciais possam ter incluído pacientes com critérios menos rigorosos, estudos recentes como EMPEROR-Preserved,² DELIVER³ e FINEARTS-HF⁴ refinaram significativamente a seleção de pacientes. A inclusão de pacientes com doença cardíaca valvar nesses ensaios é bastante improvável, visto que um ecocardiograma era obrigatório para confirmar uma FEVE > 50% (ou > 40% em alguns estudos, incluindo também aqueles com FEVE levemente reduzida), o que faz parte da própria definição de ICfEp.

Carta ao Editor

O autor destaca, com razão, o subdiagnóstico de condições como a amiloidose por transtirretina no passado. No entanto, o aumento do rendimento diagnóstico da ressonância magnética cardíaca, da imagem nuclear e do perfil de biomarcadores apenas reforçou a distinção entre ICfEp e outras doenças infiltrativas ou valvares – e não a obscureceu.

A ICfEp abrange uma síndrome fisiopatológica distinta, marcada por inflamação sistêmica, enrijecimento cardíaco, disfunção endotelial, incompetência cronotrópica e acoplamento ventrículo-arterial anormal — frequentemente coexistindo com comorbidades como hipertensão, obesidade e diabetes. Essas alterações não são meramente fatores de confusão, mas participantes ativos na manifestação da doença.

Essas alterações resultam em um VE rígido, como demonstrado por Zile et al. em 2004.⁵ A rigidez do VE leva ao aumento da pressão de enchimento e ao aumento do volume atrial esquerdo. Sua expressão clínica é heterogênea por natureza, não sendo uma falha conceitual.

Concluindo, acolhemos o apelo por rigor diagnóstico e pensamento fisiológico. No entanto, em vez de invalidar a ICfEp, essa perspectiva reforça a necessidade de fenotipagem precisa, exclusão cuidadosa de imitadores e aprimoramento contínuo das vias diagnósticas. A ICfEp existe – não como uma doença específica, mas como um espectro de doenças enraizadas em mecanismos identificáveis que merecem terapia adequada.

Referências

1. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021;27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
3. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089-98. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.
4. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024;391(16):1475-85. doi: 10.1056/NEJMoa2407107.
5. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure--Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1953-9. doi: 10.1056/NEJMoa032566.



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