

INTERAÇÃO ENTRE ATIVAÇÃO NEURO-HORMONAL E REMODELAMENTO MIOCÁRDICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

jarmison.pinheiro@icloud.com

JÁRMISON LUCIANO PINHEIRO – Graduando de Medicina; LETÍCIA VALCARTE – Graduanda de Medicina; LUAN DA SILVA ROCHA – Graduando de Medicina; BRUNO DE MELO SILVA – Graduando de Medicina; AYMÊE CODINHOTO ARAÚJO – Graduanda de Medicina; CESAR HENRIQUE MACEDO RIBEIRO – Graduando de Medicina; VANESSA CRISTINA DA SILVA – Graduanda de Medicina; YTAUANE DITÓS HENRIQUE – Graduanda de Medicina; BRUNO RAMOS NASCIMENTO – Graduando de Medicina; SAMUEL VICTOR DIAS EVAIR – Graduando de Medicina

PALAVRAS-CHAVE: Fisiopatologia cardiovascular; Sistema nervoso simpático; Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

ÁREA TEMÁTICA: Insuficiência Cardíaca

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) acomete mais de 64 milhões de pessoas globalmente e permanece como uma das principais causas de hospitalização e mortalidade de origem cardiovascular (SHAHIM et al., 2023). A classificação da doença é realizada com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), sendo categorizada em IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) (<40%) e IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) (>50%), além de um grupo intermediário que apresenta valores situados entre esses limites (BORIANI; VITOLO; IMBERTI, 2022).

A fisiopatologia da IC resulta de um desequilíbrio entre mecanismos compensatórios e a deterioração progressiva da função ventricular (SCHWINGER, 2021). Inicialmente, adaptações como a hipertrofia ventricular e a ativação neuro-hormonal são mobilizadas para preservar o débito cardíaco; no entanto, com a evolução da doença, essas mesmas respostas acabam por desencadear remodelamento adverso e agravamento da disfunção cardíaca (DHALLA et al., 2024; HEIDENREICH et al., 2022).

Dessa forma, o presente estudo tem como propósito revisar os principais mecanismos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca, com ênfase na interação entre a ativação neuro-hormonal e o remodelamento miocárdico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e exploratória, voltado para a análise dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na insuficiência cardíaca (IC), com ênfase na ativação neuro-hormonal e no remodelamento cardíaco. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados *PubMed* e *Consensus.app* considerando artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram utilizados os

seguintes descritores, combinados com operadores booleanos: "*Heart Failure*" OR "Insuficiência Cardíaca", "*Pathophysiology of Heart Failure*" OR "Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca", "*Cardiac Remodeling*" OR "Remodelamento Cardíaco" e "*Neurohormonal Activation*" OR "Ativação Neuro-Hormonal".

Foram incluídos estudos que abordassem a fisiopatologia da IC e suas consequências estruturais e funcionais no coração. Excluíram-se artigos que focavam exclusivamente na IC pediátrica, estudos experimentais sem aplicação clínica consolidada e revisões sem metodologia clara. Após a triagem inicial, foram identificados 42 artigos, dos quais 14 foram selecionados por atenderem aos critérios de inclusão e relevância temática.

Por tratar-se de um estudo baseado em dados secundários disponíveis publicamente, a pesquisa não exigiu submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa - CEP.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A insuficiência cardíaca (IC) resulta de uma interação multifatorial entre disfunção miocárdica, ativação neuro-hormonal e alterações hemodinâmicas, que conjuntamente contribuem para a progressão da doença (BIEGUS et al., 2021).

Disfunção ventricular e remodelamento cardíaco

A lesão do miocárdio, provocada por fatores como isquemia, hipertensão arterial ou doenças valvares, desencadeia um processo de remodelamento cardíaco, que envolve diversas adaptações estruturais e funcionais (SCHWINGER, 2021). Dentre essas alterações, destaca-se a hipertrofia miocárdica compensatória, caracterizada pelo espessamento da parede ventricular como um mecanismo fisiológico de adaptação para preservar a contratilidade cardíaca diante da sobrecarga imposta ao coração (ZAKHAROVA et al., 2020). Paralelamente, ocorre a fibrose intersticial, resultante do aumento na deposição de colágeno no miocárdio, o que reduz a complacência ventricular e contribui para a disfunção diastólica (STARLING et al., 2021). Além disso, há uma progressiva redução da contratilidade miocárdica, levando ao comprometimento funcional do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, à diminuição da capacidade de bombeamento cardíaco (BLAIR et al., 2020).

Ativação Neuro-Hormonal

A insuficiência cardíaca leva à ativação de sistemas hormonais compensatórios que, embora inicialmente busquem manter a perfusão tecidual, acabam contribuindo para a progressão da doença a longo prazo (MARYAM; VARGHESE; B, 2024).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é ativado em resposta à redução do débito cardíaco, resultando no aumento da produção de angiotensina II, que promove vasoconstrição e retenção hídrica (AKHTAR et al., 2022). Além disso, esse sistema estimula a fibrose miocárdica e a hipertrofia ventricular, agravando a disfunção cardíaca (HEIDENREICH et al., 2022).

O sistema nervoso simpático (SNS) também é hiperativado como um mecanismo inicial de compensação à redução da perfusão tecidual, promovendo aumento da liberação de noradrenalina. Embora inicialmente contribua para a manutenção do débito cardíaco por meio de vasoconstrição periférica e

taquicardia, sua ativação crônica induz efeitos deletérios, como apoptose miocárdica e aumento da pós-carga, favorecendo a progressão da disfunção ventricular (GRASSI, 2023).

Por outro lado, o sistema peptídico natriurético atua como um mecanismo contrarregulador, promovendo a liberação dos peptídeos natriuréticos tipo B (BNP) e tipo A (ANP) em resposta à sobrecarga de volume (VINNAKOTA; CHEN, 2020). Esses peptídeos exercem efeitos vasodilatadores, natriuréticos e antifibróticos, com potencial para atenuar a progressão da insuficiência cardíaca. No entanto, sua ação é limitada devido à rápida degradação pela enzima neprilisina, o que motivou o desenvolvimento de terapias específicas, como os inibidores da neprilisina associados a bloqueadores do receptor de angiotensina (ex: sacubitril/valsartana), com resultados promissores na melhora clínica de pacientes com IC (GIDLÖF, 2021).

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca permanece como um desafio significativo para a medicina devido à sua alta prevalência e impacto na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes.

Sua fisiopatologia envolve um desequilíbrio entre mecanismos compensatórios e o remodelamento miocárdico, sendo a ativação neuro-hormonal um dos principais fatores desencadeantes e perpetuadores desse processo, em uma interação dinâmica que contribui diretamente para a deterioração da função cardíaca. O avanço no conhecimento desses processos permitiu o desenvolvimento de terapias mais eficazes, como inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, os inibidores da neprilisina associados a bloqueadores do receptor de angiotensina (ex: sacubitril/valsartana) e betabloqueadores.

No entanto, a complexidade da condição exige pesquisas contínuas para otimizar o tratamento, reforçando a importância da detecção precoce e do acompanhamento rigoroso para reduzir a morbimortalidade.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

AKHTAR, H. et al. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibition on left ventricular hypertrophy, diastolic function, and functional status in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. **Cureus**, v. 14, n. 7, p. e26642, 2022.

BIEGUS, J. et al. Pathophysiology of advanced heart failure: What knowledge is needed for clinical management? **Heart failure clinics**, v. 17, n. 4, p. 519–531, 2021.

BLAIR, C. A. et al. Heart failure in humans reduces contractile force in myocardium from both ventricles. **JACC. Basic to translational science**, v. 5, n. 8, p. 786–798, 2020.

BORIANI, G.; VITOLO, M.; IMBERTI, J. F. Effectiveness of atrial fibrillation ablation in heart failure across the entire spectrum of left ventricular ejection fraction. **European journal of heart failure**, v. 24, n. 9, p. 1647–1651, 2022.

DHALLA, N. S. et al. Role of vasoactive hormone-induced signal transduction in cardiac hypertrophy and heart failure. **Cells (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 10, p. 856, 2024.

GIDLÖF, O. Toward a new paradigm for targeted natriuretic peptide enhancement in heart failure. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 650124, 2021.

GRASSI, G. Heart failure related central sympathetic activation: debunking the “holy grail”? **European journal of heart failure**, v. 25, n. 2, p. 211–212, 2023.

HEIDENREICH, P. A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022.

MARYAM; VARGHESE, T. P.; B, T. Unraveling the complex pathophysiology of heart failure: insights into the role of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and sympathetic nervous system (SNS). **Current problems in cardiology**, v. 49, n. 4, p. 102411, 2024.

SCHWINGER, R. H. G. Pathophysiology of heart failure. **Cardiovascular diagnosis and therapy**, v. 11, n. 1, p. 263–276, 2021.

SHAHIM, B. et al. Global public health burden of heart failure: An updated review. **Cardiac failure review**, v. 9, p. e11, 2023.

STARLING, C. et al. Interstitial fibrosis in HFpEF attenuates diastolic circumferential strain and the transcriptional response to left ventricular pressure overload. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 35, n. S1, 2021.

VINNAKOTA, S.; CHEN, H. H. The importance of natriuretic peptides in cardiometabolic diseases. **Journal of the Endocrine Society**, v. 4, n. 6, p. bvaa052, 2020.

ZAKHAROVA, V. P. et al. Morphological aspects of myocardial remodeling under conditions of its volume overload. **Ukrainian journal of cardiovascular surgery**, n. 3 (40), p. 93–97, 2020.