

Bloqueadores de Canais de Cálcio Não-Diidropiridínicos na Fibrilação Atrial com Fração de Ejeção Levemente Reduzida: Prudência ainda se Impõe

Non-dihydropyridine Calcium Channel Blockers in Atrial Fibrillation with Mildly Reduced Ejection Fraction: Caution is Still Advised

Jefferson Luis Vieira^{1,2,3} e Carlos Eduardo Lucena Montenegro^{4,5}

Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart,¹ Fortaleza, CE – Brasil

Universidade Federal do Ceará,² Fortaleza, CE – Brasil

Universidade Christus,³ Fortaleza, CE – Brasil

PROCAPE – Hospital do Coração de Pernambuco – Universidade de Pernambuco (UPE),⁴ Recife, PE – Brasil

Hospital Esperança Recife,⁵ Recife, PE – Brasil

Prezado Editor,

Lemos com atenção o brilhante documento da Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025 e cumprimos seus autores pelo esforço de síntese e pela atualização criteriosa das recomendações para a prática clínica nacional.¹ Entretanto, desejamos respeitosamente questionar a recomendação referente ao uso de bloqueadores de canais de cálcio não-diidropiridínicos (BCCa-NDHP) para controle de frequência em pacientes com fibrilação atrial (FA) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEr). A diretriz corretamente contraindica BCCa-NDHP quando a fração de ejeção do VE (FEVE) <40% e afirma, de forma geral, que não devem ser usados em disfunção sistólica. No entanto, na figura 18, no ramo “Estratégia de Controle da Frequência”, os BCCa-NDHP recebem classe de recomendação I em indivíduos com FEVE >40%; isso significa que, pelo fluxograma oficial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, pacientes na faixa “cinzenta” da ICFEr (41–49%) ficam incluídos na recomendação de BCCa-NDHP.

O conceito de ICFEr surgiu em 2016, quando a *European Society of Cardiology* (ESC) introduziu formalmente a categoria *Heart Failure with mid-range Ejection Fraction* (HFmrEF, FEVE 40–49%) em sua diretriz de IC. Mais recentemente, a Segunda Definição Universal de Insuficiência Cardíaca refinou esse conceito ao enfatizar que os fenótipos de insuficiência cardíaca não devem ser interpretados exclusivamente por pontos de corte rígidos da FEVE, mas como um contínuo biológico com distintas implicações fisiopatológicas e terapêuticas.^{2,3}

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Insuficiência Cardíaca; Bloqueadores dos Canais de Cálcio

Correspondência: Carlos Eduardo Lucena Montenegro •

Universidade de Pernambuco – Rua dos Palmares, S/N. CEP 50100-010, Recife, PE – Brasil

E-mail: ce_montenegro@yahoo.com.br

Artigo recebido em 08/03/2026, revisado em 13/03/2026, aceito em 13/03/2026

Antes de 2016, os pacientes com FEVE entre 40–49% eram geralmente incluídos em estudos de ICFEr, o que gerava heterogeneidade significativa nas coortes, mas evidências subsequentes de análises de subgrupos de estudos como o CHARM- Preserved,⁴ TOPCAT,⁵ e PARAGON-HF⁶ reforçaram que pacientes com FEVE no limite inferior da faixa preservada (40–49%) parecem responder melhor a terapias típicas da ICFEr do que aqueles com FEVE ≥50%. Esse entendimento contemporâneo reforça que pacientes com ICFEr não devem ser simplesmente agrupados àqueles com função sistólica verdadeiramente preservada.

Essa distinção torna-se ainda mais relevante após a publicação da Segunda Definição Universal de Insuficiência Cardíaca, que reconhece explicitamente as limitações inerentes aos pontos de corte rígidos da FEVE. O documento destaca a variabilidade da medida da FEVE, a sobreposição biológica entre os fenótipos e a natureza contínua da disfunção ventricular, tornando inadequado basear decisões terapêuticas exclusivamente em um limiar de FEVE >40%.³ O *Multicenter Diltiazem Post-Infarction Trial* (MDPIT)⁷ randomizou mais de 2.400 pacientes pós- infarto para diltiazem ou placebo, com resultado neutro para mortalidade e interação significativa com função ventricular e sinais de congestão: pacientes com congestão pulmonar ou FEVE reduzida (<40%) apresentaram pior prognóstico sob diltiazem, com aumento de IC tardia e mortalidade cardiovascular, enquanto aqueles com FEVE ≥40% não tiveram esse excesso de risco. No entanto, o estudo não avaliou especificamente o intervalo “intermediário” (40–50%). Análises subsequentes demonstraram aumento de IC tardia e eventos em subgrupos com reduções menos acentuadas da FEVE.⁸ Embora contextualizado no período pós-infarto e não em FA isolada, esses dados sustentam o princípio de precaução quando existe inotropismo negativo em ventrículos vulneráveis.

Para controle de frequência, betabloqueadores permanecem primeira linha em IC com qualquer grau de disfunção sistólica; digoxina pode ser útil como adjuvante em repouso e em pacientes hipotensos ou com broncoespasmo. Em muitos casos, estratégias de *early*

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260195>

rhythm control (antiarrítmicos apropriados ao fenótipo e/ou ablação) são preferíveis por potencial impacto em sintomas e desfechos — inclusive em ICFeR. Em ICFeR, onde a reserva contrátil é menor, priorizar controle do ritmo e otimizar Terapia Médica Direcionada por Diretrizes (GDMT) parece mais fisiológico do que adicionar um cronotrópico negativo com efeito inotrópico negativo.⁹ A própria diretriz destaca superioridade do controle do ritmo em diversos cenários.¹

Recentemente, o *iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines on Heart Failure 2025*, uma iniciativa que visa a implementação global de diretrizes, recomendou explicitamente pela não utilização de BCCa-NDHP quando FEVE < 50% por risco de sobrecarga volêmica e piora clínica.¹⁰ Esse posicionamento também encontra respaldo conceitual na Segunda Definição Universal de Insuficiência Cardíaca, que desencoraja interpretar pacientes com FEVE entre 41–49% como equivalentes àqueles com função ventricular verdadeiramente preservada.

Para reduzir interpretações potencialmente perigosas à beira-leito, na nossa opinião, a medida mais clara seria ajustar a figura da diretriz, substituindo o ponto de corte de 40% por 50%. Dessa forma, pacientes com FEVE entre 41–49% (ICFeR) seriam adequadamente incluídos no grupo

em que se deve evitar o uso de verapamil e diltiazem, em consonância com a recomendação textual que já orienta a não utilização em “disfunção sistólica”. Essa modificação simples no fluxograma garantiria maior consistência interna do documento e alinhamento com a literatura internacional, além de reduzir interpretações equivocadas na prática clínica (Figura 1).

Conclusão

Dada a ausência de dados robustos de segurança e benefício dos BCCa-NDHP em pacientes com ICFeR e a existência de alternativas alinhadas ao prognóstico, a recomendação atual pode ser interpretada de modo permissivo e induzir a práticas potencialmente deletérias. Além disso, a Segunda Definição Universal de Insuficiência Cardíaca oferece suporte conceitual adicional à presente proposta ao reconhecer a ICFeR como um fenótipo biológico próprio e desencorajar o raciocínio terapêutico baseado exclusivamente em limiares arbitrários da FEVE. Defendemos que a diretriz reforce explicitamente a não recomendação de verapamil/diltiazem quando FEVE < 50%, até que estudos específicos em ICFeR validem sua segurança e neutralidade prognóstica.

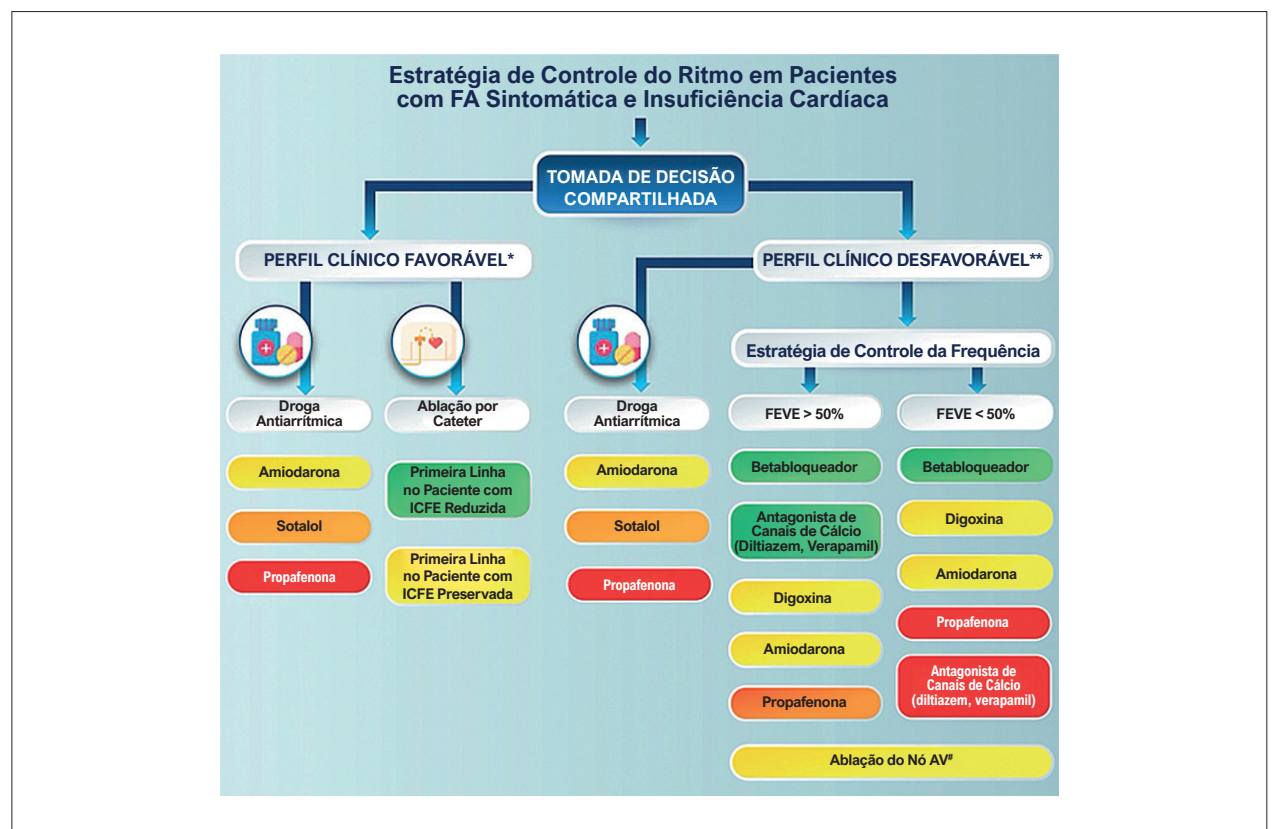


Figura 1 – Estratégia de controle do ritmo em pacientes com FA Sintomática e Insuficiência Cardíaca. Fonte: Cintra et al.¹

*Taquicardiomiopatia, jovens com poucas comorbidades, átrio pouco dilatado, formas paroxísticas ou persistente recente, insuficiência cardíaca inicial, ventrículo com pouca fibrose. **Insuficiência cardíaca avançada, fibrose ventricular, cardiomiopatia fibrótica atrial avançada, recorrência após ablação, muito idoso com várias comorbidades, FA de longa duração. #Ablação do nó AV em casos de falha no controle da frequência e ritmo.

Referências

1. Cintra FD, Pisani CF, Rezende AGDS, Henz BD, Armaganijan LV, Pimentel M, et al. Brazilian Atrial Fibrillation Guidelines - 2025. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(9):e20250618. doi: 10.36660/abc.20250618.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Walsh MN, Kober L, Sliwa K, Adamo M, Agarwal A, Banerjee A, Bozkurt B, Cikes M, Damasceno A, Desai AS, Michael Felker G, Hogan G, Kinugawa K, Kittleson M, Lam CSP, McDonagh T, Metra M, Mullens W, Ribeiro ALP, Vaughn Y, Vest A. AHA/ACC/ESC/WHF Expert Consensus Document: Second Universal Definition of Heart Failure (2026). *Eur Heart J.* 2026 Jun 29:ehag500. doi: 10.1093/eurheartj/ehag500. Epub ahead of print. PMID: 42366993.
4. 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.
5. 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.
6. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.
7. Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The Effect of Diltiazem on Mortality and Reinfarction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1988;319(7):385-92. doi: 10.1056/NEJM198808183190701.
8. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem Increases Late-Onset Congestive Heart Failure in Postinfarction Patients with Early Reduction in Ejection Fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation.* 1991;83(1):52-60. doi: 10.1161/01.cir.83.1.52.
9. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(1):109-279. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.017.
10. Chopra V, Khan MS, Abdelhamid M, Abraham WT, Amir O, Anker SD, et al. iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines on Heart Failure 2025. *Heart Lung Circ.* 2025;34(7):e55-e82. doi: 10.1016/j.hlc.2025.05.094.

Carta-resposta

Fatima Dumas Cintra¹  e **Cristiano Faria Pisani²**

Universidade Federal de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Lemos com atenção os comentários criteriosos do autor acerca do uso dos bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos na fibrilação atrial com fração de ejeção levemente reduzida e agradecemos o interesse na Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025.¹ O debate qualificado é fundamental para o aprimoramento contínuo das recomendações e de sua aplicação na prática clínica.

Alguns aspectos merecem ser esclarecidos em relação ao uso dessa classe de medicamentos, ainda frequentemente subutilizada na prática clínica cardiológica. Evidências contemporâneas sugerem que os bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos não estão associados à piora de desfechos em pacientes com função ventricular preservada ou levemente reduzida. Uma análise combinada de dados individuais de quatro grandes ensaios clínicos em insuficiência cardíaca, incluindo 16.954 pacientes com FEVE média de 56,8% (79% com FEVE $\geq$ 50% e 21% com FEVE entre 40-49%), demonstrou que o uso de bloqueadores de canais de cálcio não esteve associado a aumento nos riscos de morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca, sendo inclusive observada redução significativa na mortalidade por falência de bomba (HR 0,76; IC 95% 0,60-0,96).² Embora a maioria dos pacientes tenha utilizado diidropiridínicos, o padrão de desfechos foi amplamente similar para bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos e não diidropiridínicos. Outra série, incluindo apenas pacientes com insuficiência cardíaca, demonstrou que, além de atingir um controle mais rápido da resposta ventricular em comparação com o metoprolol, o diltiazem foi seguro sem efeitos adversos

de hipotensão, congestão pulmonar ou queda importante na fração de ejeção.³ Os clássicos estudos DAVIT II e MDPIT, embora desenhados para avaliar prevenção secundária pós-infarto e não especificamente a segurança dos bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos, fornecem evidências indiretas de que o risco desses agentes está relacionado à presença de disfunção sistólica, não havendo evidência de dano em pacientes com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida.^{4,5}

Além disso, o ponto de corte adotado na Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025 está alinhado às principais diretrizes internacionais contemporâneas. As diretrizes da *European Society of Cardiology*,⁶ da ACC/AHA/ACCP/HRS⁷ e da Canadian Cardiovascular Society⁸ utilizam o limiar de FEVE de 40% para orientar o uso de bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos no controle de frequência, não havendo respaldo consistente para a adoção de um ponto de corte mais restritivo de 50%.

Reconhecemos, conforme destacado pelo autor, que o grupo com FEVE entre 41 a 49% representa uma zona de transição fisiopatológica, com características que podem se aproximar tanto da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida quanto da preservada. À luz dessas particularidades, o controle do ritmo é a estratégia preferencial, dado seu impacto na redução da mortalidade.⁹ Ainda assim, as diretrizes têm como propósito orientar a prática com base na melhor evidência disponível; entretanto, em cenários intermediários ou de incerteza, o julgamento clínico individual permanece insubstituível.

Referências

1. Cintra FD, Pisani CF, Rezende AGDS, Henz BD, Armaganijan LV, Pimentel M, et al. Brazilian Atrial Fibrillation Guidelines - 2025. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(9):e20250618. doi: 10.36660/abc.20250618.
2. Matsumoto S, Kondo T, Yang M, Campbell RT, Docherty KF, Boer RA, et al. Calcium Channel Blocker Use and Outcomes in Patients with Heart Failure and Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(12):2202-14. doi: 10.1002/ehf.3044.
3. Compagner CT, Wysocki CR, Reich EK, Zimmerman LH, Holzhausen JM. Intravenous Metoprolol versus Diltiazem for Atrial Fibrillation with Concomitant Heart Failure. *Am J Emerg Med.* 2022;62:49-54. doi: 10.1016/j.ajem.2022.10.001.
4. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem Increases Late-Onset Congestive Heart Failure in Postinfarction Patients with Early Reduction in Ejection Fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation.* 1991;83(1):52-60. doi: 10.1161/01.cir.83.1.52.
5. Effect of Verapamil on Mortality and Major Events after Acute Myocardial Infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II--DAVIT II). *Am J Cardiol.* 1990;66(10):779-85. doi: 10.1016/0002-9149(90)90351-z.
6. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314-414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
7. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193.
8. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2020;36(12):1847-948. doi: 10.1016/j.cjca.2020.09.001.
9. Pasqualotto E, Ternes CMP, Chavez MP, Polanczyk CA, Ferreira ROM, Nienkötter T, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Patients: A Meta-Analysis. *Heart Rhythm.* 2024;21(9):1604-12. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.04.098.



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