

1a) A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) (apto) é ~~caracterizada pela~~ caracterizada pela disfunção sistólica. Exemplos de medicamentos que atuam sobre esta patologia incluem: os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), como por exemplo o captopril; antagonistas do receptor de angiotensina II (AT<sub>1</sub>), como o candesartano; antagonistas  $\beta_1/\alpha_1$  adrenérgicos, como o carvedilol; e o antagonista mineralocorticóide, espironolactona.

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina impedem a conversão de angiotensinogênio em angiotensina I, inibindo ~~a cascata~~ a formação de aldosterona, um potente vasopressor, diminuindo a pré-carga de forma similar aos antagonistas de AT<sub>1</sub>. No entanto, os antagonistas de AT<sub>1</sub> apresentam menos efeitos adversos. Os antagonistas de receptores  $\beta_1/\alpha_1$  adrenérgicos reduzem o componente simpático, reduzindo o cronotropismo e inotropismo, o que poupa o coração e pode, em alguns casos, melhorar o remodelamento cardíaco. A espironolactona age como um antagonista mineralocorticóide, reduzindo a reabsorção de sódio e água (et) e também reduzindo a pré-carga.

1b) O ~~transportador~~ cotransportador de sódio-glicose 2 promove a recaptação de glicose e sódio no néfron. A inibição deste transportador pela iSGLT2 (inibidores de cotransportador de sódio-glicose 2) promove benefícios no (HEE) ICER por reduzirem a recaptação de sódio, aumentando a diurese, o que reduz a pressão arterial e a pré-carga, reduzindo o esforço cardíaco do coração comprometido. Em paralelo, a redução da recaptação de glicose (H<sub>2</sub>O) pode promover a redução do estresse oxidativo causado em células epiteliais e cardíacas. O aumento da sinalização pela aldosterona leva, entre outros ~~efeitos~~ efeitos, à inibição da enzima glicose-6-fosfato oxidase, o que gera estresse oxidativo e formação de espécies reativas de oxigênio, comprometendo células cardíacas e epiteliais vasculares. Desta forma, mesmo na ausência de diabetes mellitus, o paciente com ICER poderá se beneficiar devido à preservação do tecido cardíaco.

1c) A Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) está relacionada com uma disfunção diastólica, na qual o coração apresenta um comprometimento no relaxamento ~~(diastólico)~~ ventricular. Esta condição está frequentemente associada à hipertensão arterial sistêmica (HAS) descontrolada, que eleva a pressão de enchimento, e causa a perda da eficiência de contratilidade. A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) se caracteriza pela disfunção sistólica, com um comprometimento do bombeamento pelo átrio. A ICFEp geralmente apresenta ~~a~~ uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) maior que 50% e uma redução da razão pressão-volume, a qual apresenta um deslocamento para a esquerda, em comparação a razão pressão-volume consideradas normais. Em ~~(contraponto)~~ contraponto, a ICFEr geralmente apresenta FEVE abaixo de 50% (entre 20% e 30%).

O tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFElr) é um desafio por compartilhar mecanismos da ICFEr e ICFEp. Enquanto o tratamento da ICFEr se concentra em reduzir a pré-carga, o input adrenergico e neurohumoral, o tratamento da ~~(ICFEp)~~ ICFEp pode incluir diuréticos, que não ativam mecanismos neurohumorais, especialmente em casos descompensados.