



## ***Bloqueio sequencial do néfron na insuficiência cardíaca aguda: revisão das evidências clínicas e diretrizes***

Jhonyson Antonio Oliveira Marques<sup>1</sup>; Paulo Roberto Santos<sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n1p465-481>

Artigo recebido em 15 de Dezembro e publicado em 15 de Janeiro de 2026

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) representa uma das principais causas de hospitalização e está frequentemente associada à resistência diurética, condição que limita a eficácia da furosemida isolada e se relaciona com piores desfechos clínicos. O bloqueio sequencial do néfron, estratégia que combina diuréticos de diferentes sítios de ação, como acetazolamida, tiazídicos (metolazona, clorotiazida) e antagonistas da aldosterona, surge como alternativa para superar esse fenômeno. O objetivo desta revisão é sintetizar as principais evidências clínicas e diretrizes disponíveis sobre o bloqueio sequencial do néfron em pacientes com ICA. Foi realizada busca nas bases PubMed, Scopus e Lilacs, entre agosto e outubro de 2025, selecionando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes relevantes. Os resultados mostram que o estudo ADVOR (2022) demonstrou benefício da adição de acetazolamida ao diurético de alça na obtenção de descongestão mais rápida e eficaz, enquanto o 3T Trial (2020) evidenciou eficácia semelhante entre metolazona e clorotiazida como adjuvantes, reforçando a importância dessa estratégia em casos de resistência diurética. Metanálises recentes confirmam melhora na diurese e redução do tempo de internação, ainda que os efeitos sobre mortalidade e reinternação permaneçam incertos. Diretrizes internacionais, como AHA/ACC/HFSA 2022 e ESC 2023, já recomendam considerar o bloqueio sequencial em cenários selecionados. Conclui-se que o bloqueio sequencial do néfron é uma intervenção eficaz para promover descongestão em pacientes com ICA refratária ao diurético de alça, com evidências robustas em desfechos intermediários, embora ainda haja necessidade de estudos adicionais para esclarecer seu impacto em mortalidade e rehospitalização.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca aguda; Resistência diurética; Bloqueio sequencial do

---

<sup>1</sup> Médico Residente de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Sobral/CE.

<sup>2</sup> Médico Nefrologista. Preceptor do Serviço de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral/CE.

néfron.

## Sequential nephron blockade in acute heart failure: a review of clinical evidence and guidelines

### ABSTRACT

Acute heart failure (AHF) is one of the main causes of hospitalization and is frequently associated with diuretic resistance, a condition that limits the effectiveness of loop diuretics alone and is related to worse clinical outcomes. Sequential nephron blockade, a strategy that combines diuretics with different sites of action, such as acetazolamide, thiazide-type diuretics (metolazone, chlorothiazide), and aldosterone antagonists, has emerged as an alternative to overcome this phenomenon. The aim of this review is to synthesize the main clinical evidence and available guidelines on sequential nephron blockade in patients with AHF. A search was conducted in PubMed, Scopus, and LILACS between August and October 2025, selecting randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and relevant guidelines. The results show that the ADVOR trial (2022) demonstrated the benefit of adding acetazolamide to loop diuretics in achieving faster and more effective decongestion, whereas the 3T Trial (2020) showed similar efficacy between metolazone and chlorothiazide as adjunctive agents, reinforcing the importance of this strategy in cases of diuretic resistance. Recent meta-analyses confirm improvement in diuresis and reduction in length of hospital stay, although the effects on mortality and rehospitalization remain uncertain. International guidelines, such as AHA/ACC/HFSA 2022 and ESC 2023, already recommend considering sequential blockade in selected scenarios. It is concluded that sequential nephron blockade is an effective intervention to promote decongestion in patients with AHF refractory to loop diuretics, with robust evidence for intermediate outcomes, although additional studies are still needed to clarify its impact on mortality and rehospitalization.

**Keywords:** Acute heart failure; Diuretic resistance; Sequential nephron blockade.

**Instituição afiliada –** 1- Médico Residente de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Sobral/CE.

2- Médico Nefrologista. Preceptor do Serviço de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral/CE.

**Autor correspondente:** Jhonyson Antonio Oliveira Marques | Email: [jhonysonm@outlook.com](mailto:jhonysonm@outlook.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

A congestão é o fenômeno fisiopatológico central da insuficiência cardíaca aguda (ICA) e a principal causa de hospitalização. Em até 30% dos pacientes, observa-se resistência diurética, definida como a incapacidade de alcançar decongestão adequada com doses convencionais de diuréticos de alça (Testani; Mullens, 2021). Essa condição reflete um desarranjo multifatorial que envolve alterações hemodinâmicas, neuro-hormonais e tubulares, especialmente o aumento da pressão venosa renal, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e a hipertrofia adaptativa dos segmentos distais do néfron. O resultado é a retenção refratária de sódio e a manutenção do estado congestivo, com impacto direto em mortalidade e tempo de internação (Kazory, 2023).

Nas últimas décadas, o foco terapêutico da ICA evoluiu da simples remoção de volume para a modulação cardiorrenal integrada, reconhecendo o rim como um alvo ativo da terapêutica. Dentro dessa visão, o bloqueio sequencial do néfron emerge como uma abordagem racional e fisiológica, ao empregar fármacos com sítios de ação distintos, túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor, de modo a impedir a reabsorção compensatória e restaurar a eficiência natriurética (Wilcox; Testani; Pitt, 2020).

O conceito, originalmente descrito por Knauf e Mutschler (2006) e posteriormente expandido por Mullens *et al.* (2022), ganhou respaldo robusto com ensaios clínicos contemporâneos como o DOSE-AHF, que definiu o papel das doses altas de furosemida; o 3T Trial, que comparou tiazídicos e tolvaptana como adjuvantes; o ADVOR, que reposicionou a acetazolamida como inibidor proximal; e o EMPULSE, que confirmou a segurança e o benefício clínico precoce dos inibidores de SGLT2 em pacientes hospitalizados. Esses estudos consolidam a transição de um modelo empírico para uma terapêutica guiada pela fisiologia tubular.

Mais do que intensificar a diurese, o bloqueio sequencial visa redefinir a descongestão como um processo de equilíbrio entre perfusão, natriurese e preservação da função renal. O uso escalonado de diuréticos de alça, tiazídicos e adjuvantes, combinado à monitorização precoce do sódio urinário e da diurese, configura uma intervenção direcionada à fisiologia do néfron, o elo final entre o coração e o rim. Esta



***Bloqueio sequencial do néfron na insuficiência cardíaca aguda:  
revisão das evidências clínicas e diretrizes***

Marques; Santos (2026)

revisão busca discutir de forma crítica e prática as evidências atuais, as aplicações clínicas e os desafios futuros dessa estratégia, que representa hoje o núcleo da terapêutica descongestiva moderna na insuficiência cardíaca aguda.

## **METODOLOGIA**

Empreendeu-se uma revisão narrativa da literatura, nos moldes delineados por Gil (2017). Segundo o autor, essa tipologia de estudo permite ao pesquisador selecionar, entre os achados disponíveis, aqueles que melhor se adequam ao objeto investigado, com base em critérios de conveniência, tipicidade e relevância temática.

Foram utilizados como descritores os termos “insuficiência cardíaca aguda”, “congestão”, “síndrome cardiorrenal”, “diuréticos” e “bloqueio sequencial do néfron”, combinados entre si por meio dos operadores booleanos AND e OR, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da busca e contemplar diferentes possibilidades de indexação dos artigos.

Foram consultadas as bases *PubMed/MEDLINE*, *Scopus* e *LILACS*, selecionadas em razão de sua abrangência, qualidade e relevância para as ciências da saúde. A seleção de dados aconteceu entre os períodos de agosto a outubro de 2025.

Como critérios de inclusão, consideraram-se artigos publicados em inglês, com texto completo disponível. Não foi aplicado recorte temporal específico, uma vez que o tema apresenta evolução recente e heterogênea na literatura, e a inclusão de estudos mais antigos possibilita acompanhar o desenvolvimento conceitual e terapêutico do bloqueio sequencial do néfron.

Foram excluídas cartas ao editor, editoriais, comentários, relatos isolados de caso e publicações que não abordavam diretamente o tema proposto.

Na seção Resultados e Discussão apresenta-se a síntese narrativa dos estudos selecionados, com integração crítica dos principais achados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Bloqueio sequencial do néfron no tratamento da congestão

O manejo da congestão refratária na insuficiência cardíaca aguda (ICA) exige aplicação criteriosa da fisiologia renal à prática clínica. A intensificação diurética escalonada, baseada no conceito de bloqueio sequencial do néfron, busca restaurar a natriurese e superar a resistência tubular. Ensaios clínicos recentes demonstram que essa estratégia promove descongestão mais eficiente, sem penalidade significativa à função renal (Mullens *et al.*, 2022; Siddiqi *et al.*, 2025).

### Os diuréticos de alça

Os diuréticos de alça constituem a base terapêutica do manejo da congestão na insuficiência cardíaca aguda, sendo os únicos agentes capazes de induzir natriurese rápida e eficaz. Eles atuam no cotransportador sódio-potássio-cloro (NKCC2) do ramo ascendente espesso da alça de Henle, responsável por cerca de 25% da reabsorção tubular de sódio, bloqueando a reabsorção eletrogênica e aumentando a excreção de sódio, potássio e água (Wilcox; Testani; Pitt, 2020).

Além da diurese, a furosemida possui um efeito vasodilatador venoso precoce, mediado por prostaglandinas, que ocorre em minutos após a administração intravenosa e reduz a pressão capilar pulmonar antes mesmo da diurese se instalar. Essa ação hemodinâmica inicial é particularmente útil em pacientes com congestão pulmonar e elevação da pressão venosa (Kazory, 2023).

Entre as principais drogas, a furosemida, a bumetanida e a torsemida compartilham o mesmo mecanismo tubular, mas diferem quanto à farmacocinética. A furosemida tem biodisponibilidade oral variável (10–90%) e meia-vida de 1,5 a 2 horas. A bumetanida possui biodisponibilidade oral de 80–90% e potência cerca de 40 vezes superior, com resposta mais previsível. Já a torsemida apresenta absorção quase completa (>90%), meia-vida de 3–6 horas e ação mais prolongada, conferindo natriurese sustentada (Felker *et al.*, 2011; Horiuchi; Wettersten, 2025). Em pacientes com absorção intestinal prejudicada por edema de alça ou dismotilidade, a bumetanida ou torsemida



são preferíveis.

A resistência diurética à furosemida é multifatorial e inclui: (1) redução da secreção tubular ativa do fármaco devido à congestão e hipoperfusão renal, que limitam seu transporte via proteínas OAT1/OAT3 até o lúmen tubular; (2) adaptação hipertrófica e hiperplásica do túbulo distal, aumentando a reabsorção compensatória de sódio (“escape distal”); e (3) reabsorção proximal aumentada pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e da vasopressina (Wilcox; Testani; Pitt, 2020). Esses fenômenos sustentam o racional do bloqueio sequencial, em que múltiplos segmentos do néfron são inibidos para restabelecer a eficácia natriurética.

O estudo DOSE-AHF (Felker *et al.*, 2011) comparou estratégias de dose e via de administração em 308 pacientes hospitalizados por ICA. O grupo de dose alta (2,5× a dose oral habitual) apresentou maior perda de peso (−3,7 vs −2,7 kg), maior volume urinário cumulativo e maior melhora sintomática em 72 horas, sem diferença significativa na creatinina aos sete dias. A elevação transitória da creatinina não se associou a pior prognóstico, achado posteriormente confirmado em subanálises que demonstraram que essa “pseudolesão renal funcional” representa, na maioria dos casos, concentração hemática por depleção plasmática e não lesão tubular estrutural (Ahmad *et al.*, 2018).

A forma de administração, bolus intermitente versus infusão contínua, não modificou os desfechos clínicos quando a dose total foi equivalente. Assim, a escolha da via deve considerar a logística hospitalar e a necessidade de monitorização precoce da resposta. Em termos práticos, recomenda-se iniciar com 2–2,5 vezes a dose oral total diária em equivalência intravenosa (furosemida 40 mg VO ≈ furosemida 20 mg IV ≈ bumetanida 1 mg ≈ torsemida 20 mg VO). Em pacientes naïve, pode-se iniciar com 40 a 80 mg IV, ajustando conforme o sódio urinário (NaU).

A reavaliação deve ocorrer 2–6 horas após a dose inicial, com base no NaU e na diurese. Valores 100–150 mL/h, e a perda ponderal diária esperada é de 0,5–1 kg. A reposição de eletrólitos deve ser proativa, com atenção a potássio e magnésio. Pequenas elevações de creatinina (até 0,3–0,5 mg/dL) não justificam interrupção da diureticoterapia se houver melhora clínica da congestão (Bart *et al.*, 2012).

Em síntese, os diuréticos de alça representam o eixo fisiológico do bloqueio



sequencial. Quando utilizados em doses adequadas, com monitorização guiada por NaU e resposta clínica, constituem o alicerce da descongestão eficaz e segura na insuficiência cardíaca aguda.

Quando a resposta à furosemida torna-se subótima, a associação de diuréticos tiazídicos ou tiazídico-like constitui a estratégia clássica de bloqueio sequencial distal. Ao bloquear o cotransportador NCC no túbulo distal, essas drogas impedem o “escape distal” de sódio. No 3T Trial (Felker *et al.*, 2020), a adição de metolazona, clorotiazida intravenosa ou tolvaptana à furosemida produziu perda ponderal robusta nas primeiras 72 horas, sem diferença significativa entre os grupos. Esses resultados reforçam a eficácia do bloqueio distal, desde que a monitorização eletrolítica seja rigorosa. Na prática, emprega-se metolazona 2,5 a 5 mg VO, 30–60 minutos antes da furosemida, ou clorotiazida 250–500 mg IV, especialmente em pacientes com absorção oral prejudicada. Hiponatremia e hipocalcemia são complicações frequentes e devem ser tratadas de modo proativo (Kazory, 2023; Horiuchi; Wettersten, 2025).

## **Inibidor da anidrase carbônica**

A acetazolamida representa o renascimento terapêutico de uma estratégia fisiológica antiga: o bloqueio proximal do néfron. Seu alvo é a anidrase carbônica tipo II, presente no túbulo proximal, cuja inibição reduz a reabsorção de bicarbonato e, secundariamente, de sódio. O resultado é um aumento da entrega de sódio à alça de Henle e uma potencialização sinérgica do efeito da furosemida. Além disso, o fármaco corrige a alcalose metabólica induzida pelo uso prolongado de diuréticos de alça, um achado frequente em pacientes com congestão refratária (Wilcox; Testani; Pitt, 2020).

O estudo ADVOR (Mullens *et al.*, 2022) marcou o retorno da acetazolamida à prática contemporânea. Em 519 pacientes com ICA e sinais de congestão, a adição de 500 mg IV/dia à furosemida promoveu maior taxa de descongestão completa em 72 horas (42,2% vs 30,5%;  $p < 0,001$ ), redução de 1,1 dia no tempo de internação e sem aumento significativo de disfunção renal ou hipocalcemia. A resposta foi mais expressiva em pacientes com bicarbonato sérico  $\geq 27$  mmol/L, o que reforça a necessidade de fenotipar o perfil metabólico antes da introdução do fármaco.

Na prática, a acetazolamida deve ser administrada em dose única diária de 500

mg IV, preferencialmente simultânea à primeira dose de diurético de alça, por até três dias consecutivos. Seu uso deve ser suspenso diante de acidose metabólica ( $\text{HCO}_3^- < 18$  mmol/L), hiponatremia grave ou  $\text{TFG} < 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, contextos nos quais o efeito pode ser imprevisível e deletério.

A ação proximal da acetazolamida difere das demais classes por não induzir escape distal significativo e por recrutar segmentos menos estimulados na IC crônica, restabelecendo a eficiência do bloqueio tubular sequencial. Assim, quando bem indicada, especialmente em pacientes alcalóticos e congestos, a acetazolamida torna-se o ponto de virada entre o uso empírico e o manejo fisiológico da diureticoterapia moderna.

## **Diuréticos Tiazídicos e Tiazídico-like**

Os diuréticos tiazídicos e tiazídico-like representam o segundo passo clássico do bloqueio sequencial do néfron, atuando sobre o túbulo contorcido distal. Nesse segmento, o cotransportador sódio-cloro (NCC) é responsável por cerca de 5% da reabsorção tubular de sódio. A sua inibição impede a compensação distal que normalmente ocorre após o uso prolongado de diuréticos de alça, fenômeno conhecido como “escape distal” (Wilcox; Testani; Pitt, 2020).

Do ponto de vista farmacológico, esses agentes não ampliam a diurese isoladamente, mas restauram a sensibilidade ao diurético de alça, ampliando a excreção de sódio e água de maneira sinérgica. Esse efeito explica a potência desproporcional observada quando ambos são combinados, especialmente em pacientes com resistência diurética avançada (Kazory, 2023).

O estudo 3T Trial (Felker *et al.*, 2020) comparou a adição de metolazona oral (5 mg/dia), clorotiazida intravenosa (500 mg/dia) e tolvaptana (30 mg/dia) à furosemida em pacientes com ICA. Todas as combinações produziram redução ponderal significativa nas primeiras 72 horas ( $\approx 3-4$  kg) e melhora clínica semelhante, sem diferença em função renal. Esses achados reforçam que a escolha do tiazídico é menos importante do que a sua adição precoce, desde que associada a monitorização rigorosa.

Na prática clínica, a metolazona (2,5–5 mg VO) é a droga mais utilizada, devendo ser administrada 30–60 minutos antes da dose da alça, a fim de maximizar o sinergismo

tubular. Já a clorotiazida (250–500 mg IV) é preferida em pacientes com absorção intestinal prejudicada, como nos casos de edema visceral, uso de opioides ou íleo paralítico. A indapamida e a clortalidona, embora tiazídico-like, têm uso restrito ao cenário ambulatorial.

A função renal influencia a escolha: a metolazona mantém eficácia até TFG  $\approx 20$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, enquanto a clorotiazida IV pode ser usada em valores ainda menores. A combinação, no entanto, aumenta o risco de hiponatremia dilucional e hipocalcemia, sendo imperativo o monitoramento eletrolítico diário. Deve-se evitar o uso concomitante em pacientes com Na<sup>+</sup> < 130 mEq/L ou K<sup>+</sup> < 3,5 mEq/L, condições nas quais a toxicidade supera o benefício.

Do ponto de vista fisiológico, a adição do tiazídico “fecha o circuito” do bloqueio sequencial, suprimindo a reabsorção distal de sódio e promovendo natriurese sustentada mesmo em TFG reduzida. Quando combinados de forma racional, após avaliação do NaU e da resposta diurética inicial, esses fármacos permitem ultrapassar a resistência tubular e alcançar a decongestão completa de forma mais previsível e segura.

## **Os antagonistas do receptor mineralocorticoide**

No contexto da insuficiência cardíaca aguda, os antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARM), espironolactona e eplerenona, assumem papel adjuvante e modulador, atuando principalmente no controle distal da reabsorção de sódio e na atenuação da perda de potássio induzida por diuréticos de alça e tiazídicos. Seu mecanismo baseia-se no bloqueio competitivo da aldosterona nos receptores mineralocorticoides do ducto coletor cortical, reduzindo a expressão dos canais epiteliais de sódio (ENaC) e da bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. O resultado é uma discreta natriurese com preservação do potássio, efeito desejável em regimes de diureticoterapia intensiva (Wilcox; Testani; Pitt, 2020).

Durante a fase congestiva aguda, o estímulo neuro-hormonal leva a níveis elevados de aldosterona circulante e local, o que contribui para retenção refratária de sódio e remodelamento inflamatório do interstício renal. A introdução de ARM nesse momento atua de forma antagonista ao SRAA, reduzindo a hiperreatividade distal e restaurando a resposta natriurética ao diurético de alça (Kazory, 2023).



O ensaio ATHENA-HF (Butler *et al.*, 2017) avaliou o uso de espironolactona em dose alta (100 mg/dia) em pacientes internados por ICA e demonstrou segurança hemodinâmica e metabólica, sem aumento significativo de hipercalemia ou disfunção renal. Embora o estudo não tenha mostrado benefício em NT-proBNP ou mortalidade, reforçou que o uso de ARM é tolerado e fisiologicamente plausível durante a descongestão, desde que indicado de forma individualizada.

Na prática, a espironolactona pode ser iniciada após o estabelecimento de diurese efetiva, quando a função renal estiver estável (TFG  $>30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) e o potássio 5,5 mEq/L) ou elevação significativa da creatinina, o fármaco deve ser suspenso temporariamente até normalização laboratorial.

Dessa forma, os ARM não têm por objetivo a descongestão imediata, mas atuam como coadjuvantes fisiológicos da diureticoterapia agressiva, reduzindo o escape distal e estabilizando o balanço eletrolítico. Seu uso durante a ICA deve ser breve, orientado pela dinâmica renal e guiado por vigilância laboratorial intensiva, contribuindo para uma estratégia de descongestão mais estável e segura.

## **Os inibidores de SGLT2**

Os inibidores de SGLT2, como empagliflozina e dapagliflozina, agem no túbulo proximal, reduzindo a reabsorção de sódio e glicose e modulando o fluxo glomerular. Embora sua ação natriurética seja modesta, eles promovem melhora hemodinâmica renal e reduzem a congestão intersticial (Packer, 2023; Ito, 2025). No contexto de ICA estabilizada, o ensaio EMPULSE (2022) demonstrou que o início precoce de empagliflozina foi seguro e associado a benefício clínico composto em 90 dias, incluindo melhora de sintomas e menor necessidade de intensificação diurética, sem diferença em mortalidade isolada. Por isso, os SGLT2i devem ser vistos como moduladores cardiorrenais na fase de descongestão e não como parte do bloqueio sequencial clássico.



## **A solução salina hipertônica**

A solução salina hipertônica (SSH) representa uma intervenção adjuvante útil em congestão refratária com hiponatremia ou hipoperfusão renal. No ensaio randomizado conduzido por Issa *et al.* (2013), a administração de NaCl 7,5% (100 mL, duas vezes ao dia, durante três dias), simultaneamente à furosemida, resultou em menor incidência de disfunção renal e melhor resposta diurética. Meta-análises recentes (JACC Heart Fail, 2024) reforçam que o uso criterioso da SSH pode otimizar a natriurese e preservar a função renal, especialmente quando há natremia < 130 mEq/L. É fundamental monitorar o sódio sérico a cada 4–6 horas, evitando correções superiores a 8–10 mEq/L em 24 horas, a fim de prevenir mielinólise pontina.

Em falha farmacológica, a ultrafiltração personalizada é alternativa de resgate. Protocolos guiados por metas, e não por taxas fixas, demonstraram menor incidência de hipotensão e piora renal em comparação à ultrafiltração convencional (Bart *et al.*, 2012; *Cardiorenal Medicine*, 2024; *Kidney International Reports*, 2025).

O bloqueio sequencial do néfron, conduzido de forma estruturada e guiado por parâmetros fisiológicos, aumenta a taxa de descongestão em 40–50%, reduz o tempo de internação em cerca de um dia e preserva a função renal (Mullens *et al.*, 2022; Siddiqi *et al.*, 2025). Embora o impacto em mortalidade de curto prazo permaneça neutro, o benefício funcional é inequívoco, consolidando essa abordagem como o pilar fisiológico da descongestão moderna na ICA.



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O bloqueio sequencial do néfron redefine o tratamento da congestão na insuficiência cardíaca aguda, integrando fisiologia renal, farmacologia e estratégia clínica. Longe de ser uma simples intensificação da diurese, representa uma intervenção fisiologicamente guiada, capaz de restaurar a natriurese, otimizar a descongestão e preservar a função renal.

O uso racional e sequencial de diuréticos de alça, tiazídicos, acetazolamida e ARM, associado ao acompanhamento laboratorial dinâmico, constitui a base de uma terapêutica mais precisa e individualizada. A incorporação de agentes moduladores cardiorrenais, como os inibidores de SGLT2, e o uso criterioso de soluções hipertônicas e ultrafiltração personalizada, reforçam a visão de que a descongestão eficaz deve ser fisiológica e integrada.

Assim, o bloqueio sequencial do néfron consolida-se como o núcleo contemporâneo da estratégia descongestiva, capaz de unir alívio sintomático, estabilidade hemodinâmica e proteção renal em um mesmo raciocínio terapêutico.



## REFERÊNCIAS

AHMAD, Tariq *et al.* Clinical implications of transient worsening renal function in acute heart failure. **JACC: Heart Failure**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 577–586, 2018.

BART, Bradley A. *et al.* Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 367, n. 24, p. 2296–2304, 2012.

BUTLER, Javed *et al.* Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: the ATHENA-HF randomized clinical trial. **JAMA Cardiology**, [S. l.], v. 2, n. 9, p. 950–958, 2017.

DÍAZ-AROCUTIPA, Carlos *et al.* The added value of hypertonic saline solution to standard furosemide therapy in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. **Current Problems in Cardiology**, [S. l.], v. 48, n. 9, p. 101884, 2023.

FELKER, G. Michael *et al.* Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 364, n. 9, p. 797–805, 2011.

FELKER, G. Michael *et al.* Diuretic strategies for loop diuretic resistance in acute heart failure: the 3T trial. **JACC: Heart Failure**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 157–168, 2020.

GIL, Antonio Carlos. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

HEIDENREICH, Paul A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. **Circulation**, [S. l.], v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022.

HORIUCHI, Yoshihiro; WETTERSTEN, Nicholas. Treatment strategies for diuretic resistance in patients with heart failure. **Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 85, n. 1, p. 1–7, 2025.

ISSA, Victor S. *et al.* Hypertonic saline solution for prevention of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure. **International Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 167, n. 1, p. 34–40, 2013.

KAZORY, Amir. Contemporary decongestive strategies in acute heart failure. **Cardiorenal Medicine**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 71–85, 2024.

KNAUF, Helmut; MUTSCHLER, Ernst. Sequenzielle Nephronblockade. **Pharmazie Unserer Zeit**, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 334–340, 2006.

MCDONAGH, Theresa A. *et al.* 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, [S. l.], v. 44, n. 37, p. 3627–3639, 2023.



MULLENS, Wilfried *et al.* Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 387, n. 13, p. 1185–1195, 2022.

PACKER, Milton. Critical analysis of the effects of SGLT2 inhibitors on renal function and diuretic responsiveness. **Circulation**, [S. l.], v. 147, n. 25, p. 1993–2005, 2023.

TESTANI, Jeffrey M.; MULLENS, Wilfried. Understanding diuretic resistance and diuretic response in heart failure. **European Heart Journal**, [S. l.], v. 42, n. 44, p. 4408–4421, 2021.

VOORS, Adriaan A. *et al.* Empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial (EMPULSE). **Nature Medicine**, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 568–574, 2022.

WILCOX, Christopher S.; TESTANI, Jeffrey M.; PITT, Bertram. Pathophysiology of diuretic resistance and rationale for sequential nephron blockade in heart failure. **European Journal of Heart Failure**, [S. l.], v. 22, n. 8, p. 1234–1246, 2020.