



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# Insuficiência Cardíaca e Obesidade: duas entidades gémeas?

Ana Francisca Gaudêncio da Fonseca

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor Luís Bronze

Covilhã, Janeiro de 2020

# Dedicatória

Aos meus pais e à minha irmã, pelo apoio incondicional ao longo destes seis anos.

À minha avó Edite, pela referência enquanto mulher e pessoa.

## Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer aos meus pais pelo apoio em todo o meu percurso, quer em termos académicos como pessoais. Pelo esforço incansável para que eu tivesse sempre as melhores oportunidades e pelo amor incondicional com que sempre me educaram, um sincero obrigado.

À minha avó Edite por significar inspiração, resiliência e amor característico de uma segunda mãe.

À minha irmã pela amizade e por me fazer olhar para a vida com menos seriedade e mais gozo.

Ao Henrique pela paciência que teve, pela segurança que me transmitiu e pelo carinho que sempre dedicou em mim.

Aos meus amigos e amigas. Aos que fizeram parte da minha passagem pela Covilhã e significaram apoio e companheirismo e aos mais antigos que não perderam o fio à meada do meu percurso, apesar da distância.

Por fim, queria agradecer ao meu orientador Professor Doutor Luís Bronze, não só pela sua disponibilidade e ajuda na realização desta monografia, mas também por constituir uma referência para mim em termos profissionais e humanos.

## Resumo

A Insuficiência Cardíaca é uma patologia sistêmica multifatorial de prevalência crescente. Clinicamente, manifesta-se por sintomas como, dispneia e fadiga e sinais como, aumento da pressão venosa jugular, fevres de estase e existência de edemas periféricos. (1)

A Obesidade, reconhecida como uma epidemia na atualidade, consiste num acúmulo excessivo de tecido adiposo, especialmente em localizações ectópicas, que incrementa o risco de desenvolver diversas patologias, realçando-se as do foro cardiovascular. Esta patologia constitui um fator de risco reconhecido para o desenvolvimento de Insuficiência Cardíaca. (2)

No entanto, uma relação imprevisível denominada de “Paradoxo da Obesidade” tem sido observada entre estas duas patologias. Efetivamente, Índices de Massa Corporal elevados (IMC’s) estão associadas a um melhor prognóstico nos pacientes com Insuficiência Cardíaca estabelecida e uma perda de peso pelos mesmos pode desencadear um agravamento do quadro clínico.(3)(4)

As *guidelines* estabelecidas pela *Sociedade Europeia de Cardiologia em 2016*, estabelecem recomendações específicas para a prevenção da Obesidade com o intuito de prevenir o desenvolvimento de Insuficiência Cardíaca associada, mas não estabelecem orientações específicas para a abordagem de um paciente obeso com Insuficiência Cardíaca estabelecida.(3)

A presente monografia, pretende revisar a bibliografia atual referente às duas patologias mencionadas bem como à relação aparentemente contraditória entre as mesmas, explorando as possíveis implicações na abordagem e terapêutica dos pacientes.

## Palavras-chave

“Insuficiência Cardíaca”, “fatores de risco”, “Obesidade”, “Insuficiência Cardíaca no paciente obeso”, “Paradoxo da Obesidade”.

## Abstract

Heart Failure is a multifactorial systemic disease of increasing prevalence. It is clinically manifested by symptoms such as dyspnea and fatigue and signs such as increased jugular venous pressure, pulmonary crackles and peripheral edema. (1)

Obesity, recognized as an epidemic of nowadays, is an excessive accumulation of fat that increases the risk of developing many diseases, especially the cardiovascular ones. This condition is a recognized risk factor for the development of Heart Failure. (2)

However, an unpredictable relationship called “Obesity Paradox” has been observed between these two pathologies. Indeed, high body mass indexes (BMIs) are associated with a better prognosis in patients with established heart failure and weight loss can trigger a worsening of the clinical picture.(3)(4)

The guidelines established by the European Society of Cardiology in 2016 set specific recommendations for the prevention of obesity in order to prevent the development of associated heart failure, but do not establish specific guidelines for the approach of an obese patient with established Heart Failure.(3)

This monography intends to review the current bibliography referring to the two mentioned pathologies as well as to the apparently contradictory relationship between them, exploring possible implications for the patient’s approach and therapy.

## Keywords

“Heart failure ”, “risk factors”, “Obesity”, “Heart failure in obese patient”, “Obesity Paradox”

## Lista de Figuras

Figura I- Classificação da geometria ventricular baseada na massa ventricular e espessura de parede relativa (rácio entre espessura da parede do VE e a dimensão diastólica)

Figura II- Fisiopatologia da Cardiomiopatia da Obesidade

# Lista de Tabelas

Tabela I- Classificação de IC pela New York Heart Association

Tabela II- Critérios de Framingham para o diagnóstico de IC

Tabela III- Classificação do American College of Cardiology e American Heart Association para IC

Tabela IV- Potenciais explicações para o paradoxo da Obesidade em IC

## Lista de Siglas/Acrônimos

IMC- Índice de Massa Corporal

IC- Insuficiência Cardíaca

NYHA- New York Heart Association

EAM- Enfarte Agudo do Miocárdio

HTA- Hipertensão Arterial

SRAA- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

VE- Ventrículo Esquerdo

VD-Ventrículo Direito

PaCO<sub>2</sub>- Pressão parcial de CO<sub>2</sub> do sangue arterial

SAOS- Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

SOH-Síndrome de Obesidade Hipoventilação

PNB- Peptídeo Natriurético do tipo B

DEXA- Absorciometria Radiológica de Dupla Energia

AC-Aptidão Cardiorrespiratória

# Índice

Dedicatória .....	ii
Agradecimentos.....	iii
Resumo .....	iv
Palavras-chave .....	iv
Abstract .....	v
Keywords .....	v
Lista de Figuras .....	vi
Lista de Tabelas .....	vii
Lista de Siglas/Acrónimos .....	viii
Introdução .....	1
Metodologia .....	3
Insuficiência Cardíaca .....	4
Definição.....	4
Etiologia .....	7
Classificação .....	7
Epidemiologia .....	8
Fisiopatologia .....	9
Obesidade.....	12
Definição.....	12
Epidemiologia .....	12
Relação entre Obesidade e Insuficiência Cardíaca .....	14
Obesidade na população com IC.....	14
Obesidade como fator de risco para Insuficiência Cardíaca .....	14
Impacto da Obesidade na Performance e Morfologia Cardíaca .....	15
Efeito da Obesidade no sistema pulmonar .....	17
Alterações metabólicas .....	18
Obesidade no diagnóstico de IC .....	19
Paradoxo da Obesidade na Insuficiência Cardíaca .....	21
Mecanismos para o Paradoxo da Obesidade na IC .....	22
Perda de Peso em Insuficiência Cardíaca .....	24
Conclusão .....	25
Bibliografia .....	27

# Introdução

Segundo a *Organização Mundial de Saúde (OMS)*, a obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode atingir graus capazes de afetar a saúde. É uma doença crônica com origem multifatorial e está associada a doenças crônico-degenerativas. A Obesidade é usualmente classificada de acordo com o IMC, apesar deste parâmetro não refletir com exatidão a composição corporal. A Obesidade é definida para valores de IMC iguais ou superiores a 30 kg/m<sup>2</sup>.(2)

A Insuficiência Cardíaca (IC) define-se com a incapacidade do coração em bombear sangue suficiente de modo a satisfazer as necessidades metabólicas do organismo. Trata-se de uma doença sistêmica multifatorial caracterizada por sintomas tais como, dispneia e fadiga, que podem ser acompanhados por sinais, como elevação da pressão venosa jugular, fervores de estase à auscultação e edemas periféricos. (1)

A IC é causada por anomalias cardíacas estruturais ou funcionais que resultam numa diminuição do débito cardíaco e elevação de pressões intracardíacas em repouso ou em stress. Esta síndrome, considerada uma epidemia nos países desenvolvidos, apresenta uma prevalência de cerca de 2% na população adulta dos mesmos, sendo que esta tende a aumentar com a idade atingindo os 10% aos 65 anos.(3)(1)

A terminologia usada para descrever a Insuficiência Cardíaca baseia-se na fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Assim, define-se Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida se esta for inferior a 40%; Insuficiência Cardíaca de compromisso sistólico moderado se a fração de ejeção estiver compreendida entre 40-49% e por último, Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção preservada se os valores da mesma forem superiores ou iguais a 50%.(3)

A Obesidade constitui um fator de risco para IC estando associada a diversas alterações hemodinâmicas que predis põem ao remodeling cardíaco e à disfunção ventricular.(5) Por outro lado, a Obesidade complica o diagnóstico de IC dado que provoca sintomatologia semelhante a esta e prejudica imagens ecográficas. (3)

Os valores de peptídeo natriurético do tipo B (PNB), biomarcador usado como auxiliar de diagnóstico e indicador de prognóstico e gravidade na IC, encontram-se diminuídos em pacientes obesos o que tem implicações na progressão e gestão da doença.(6)

Nos pacientes obesos a tipologia de IC mais frequente é a de fração de ejeção preservada.(3)

Apesar de a Obesidade ser reconhecida como um fator de risco para IC, existe uma relação surpreendente entre o Índice de Massa Corporal (IMC) de pacientes obesos com IC estabelecida e os respetivos *outcomes*. Assim, IMC's elevados estão associados a um melhor prognóstico. Além disso, uma perda de peso em insuficientes cardíacos é acompanhada por um

aumento da taxa de mortalidade e morbidade, agravamento do status sintomatológico e respetiva qualidade de vida. Este fenómeno tem sido mencionado pela comunidade científica como: “Paradoxo da Obesidade”.(3) (4)

Esta relação contraintuitiva é independente da técnica usada para estimar a percentagem de massa gorda (IMC, circunferência de cintura ou pregas cutâneas) e da etiologia isquémica ou não isquémica da Insuficiência Cardíaca.(4) (7)

## Metodologia

Para a concretização da presente monografia foram efetuadas pesquisas bibliográficas no motor de busca “Pub Med”, tendo sido usadas as seguintes palavras-chave: “Heart failure”, “risk factors”, “Obesity”, “Heart failure in obese patient”, “Obesity Paradox”.

O livro *Harrison Principles of Internal Medicine 19<sup>o</sup> edition* com a autoria de Dan L. Longo, Anthony S.Fauci, Carol. A Langford e o *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine de Lüscher TF e Serruys PW 2<sup>o</sup> edition*, bem como as *Guidelines da Sociedade Europeia para o diagnóstico e tratamento de Insuficiência Cardíaca Aguda e Crónica* também foram alvo de consulta para a realização desta monografia.

# Insuficiência Cardíaca

## Definição

A IC define-se com a incapacidade do coração em bombear sangue em quantidade suficiente para suprir as necessidades metabólicas do organismo. (1)

Segundo, as *Guidelines de 2016* para o diagnóstico e tratamento de IC aguda e crónica da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), a IC é definida como uma síndrome caracterizada por sintomas como edema dos membros inferiores, dispneia e fadiga, que podem ser acompanhados de sinais físicos tais como elevação da pressão venosa jugular, fervores de estase e edemas periféricos, causada por uma anomalia cardíaca estrutural e/ou funcional que resulta numa diminuição do débito cardíaco e/ou aumento das pressões intracardíacas em repouso ou em stress. (3)

O diagnóstico de IC continua a ser um desafio na prática clínica não só pela existência de comorbilidades mas também pelo facto dos sintomas que a caracterizam serem comuns a diversas patologias. As adversidades assumem particular relevância em indivíduos obesos, idosos e com doença pulmonar crónica. (3)(8)

As *Guidelines da Sociedade Europeia de Cardiologia do ano 2016* identificam como sintomas típicos: dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, reduzida tolerância ao exercício, fadiga e edema dos membros inferiores; como sinais mais específicos são referidos: elevação da pressão venosa jugular, refluxo hepatojugular, auscultação do terceiro som cardíaco e choque de ponta deslocado lateralmente. Nenhum destes sintomas ou sinais, detém por si só sensibilidade e especificidade suficiente para o diagnóstico, mas uma combinação dos mesmos torna o diagnóstico, mas confiável. (3)(8)

No exame físico, a elevação da pressão venosa jugular (que reflete a sobrecarga de volume) e o terceiro som cardíaco são sinais específicos mas comumente difíceis de observar. (9)

Na população geriátrica, a dispneia de esforço associada ou não a fadiga é considerada o sintoma mais precoce em IC enquanto a dispneia paroxística noturna, caracterizada por episódios de dispneia e tosse que ocorrem durante a noite obrigando o paciente a sentar-se ou levantar-se, é vista como sintoma de maior especificidade mas relativamente infrequente nesta faixa etária. Já o edema dos membros inferiores é referido como sintoma não específico, podendo ser encontrado numa variedade de condições na terceira idade, sendo que o edema associado a IC é bilateral e quando crónico pode associar-se com alterações na pele. Os fervores de estase, resultado da congestão pulmonar, raramente são auscultados na IC crónica devido aos mecanismos compensatórios. (10)

Antes dos sintomas e sinais clínicos mencionados se tornarem evidentes, os pacientes assintomáticos podem apresentar anomalias estruturais ou funcionais. O reconhecimento precoce destas alterações precursoras e a instituição de medidas terapêuticas precoces conduz a um melhor prognóstico e a uma menor taxa de mortalidade.(3) A disfunção sistólica assintomática do ventrículo esquerdo, é o precursor mais frequente de IC, no entanto estudos documentam uma tendência crescente no que diz respeito à prevalência de disfunção diastólica. (11)(12)

A severidade do quadro clínico de IC é definida de acordo com New York Heart Association (NYHA) nos estádios I, II, III ou IV (tabela I). (1) Os critérios de Framingham que têm como base sinais e sintomas constituem um auxiliar útil ao diagnóstico de IC (tabela II). Assim, para o diagnóstico desta síndrome são necessários pelo menos dois critérios major ou um critério major e pelo menos dois critérios minor.(1)

Tabela I- Classificação de IC pela New York Heart Association(1)

NYHA-classes	
I	Sem limitação na atividade física. Atividade física habitual não causa sintomas de IC
II	Ligeira limitação da atividade física. Confortável em repouso mas com sintomatologia de IC na atividade física habitual
III	Marcada limitação da atividade física. Confortável em repouso mas com sintomas de IC para atividade física com menos esforço que o habitual
IV	Incapaz de realizar qualquer atividade física sem sintomas ou presença de sintomas de IC em repouso

O American College of Cardiology e a American Heart Association criaram outra classificação para Insuficiência Cardíaca crônica baseada em comorbilidades, sintomas e sinais clínicos. (tabela III) (1)

Tabela II- Critérios de Framingham para o diagnóstico de IC(1)

<b>Critérios Major</b>	<b>Critérios Minor</b>
<i>Dispneia noturna paroxística</i>	Edema bilateral do tornozelo
<i>Crepitações basais</i>	Dispneia em exercício habitual
<i>S3</i>	Taquicardia
<i>Cardiomegalia</i>	Tosse Noturna
<i>Pressão Venosa Central aumentada (&gt; 12 cm H<sub>2</sub>O)</i>	Hepatoesplenomegalia
<i>Distensão venosa jugular</i>	Derrame Pericárdico
<i>Edema pulmonar agudo</i>	Decréscimo na capacidade vital em 1/3 do valor máximo
<i>Refluxo hepatojugular</i>	
<i>Perda de peso &gt; 4,5kg/5 dias em resposta ao tratamento</i>	

Tabela III- Classificação do American College of Cardiology e American Heart Association para IC(1)

<b>Estádio</b>	<b>Descrição</b>
<i>Elevado risco de desenvolver IC</i>	Hipertensão, Diabetes Mellitus, História familiar de Cardiomiopatia
<i>IC assintomática</i>	Enfarte Miocárdio da parede anterior, Disfunção Ventricular Esquerda, Doença Cardíaca Valvular
<i>IC sintomática</i>	Doença Cardíaca Estrutural, Dispneia e fadiga, Tolerância ao exercício prejudicada
<i>IC refratária</i>	Sintomas marcados em repouso apesar de terapia médica ótima

## Etiologia

A patologia miocárdica é a principal causa para esta síndrome, mas a patologia valvular, pericárdica e as perturbações de ritmo também podem estar na sua génese. (3)

A doença isquémica é o principal fator etiológico de hipoperfusão do miocárdio e subsequentemente de IC. (1)

A doença coronária aumenta significativamente o risco de desenvolver IC. Após um Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) a probabilidade de desenvolver IC acresce significativamente, especialmente se este for associado a disfunção ventricular sistólica. (13)

Por norma os pacientes insuficientes cardíacos apresentam não apenas um, mas uma combinação de fatores de risco para o desenvolvimento da patologia, tais como: pressão arterial elevada, doença arterial coronária, hiperglicemia e diabetes, obesidade, hipercolesterolemia, apneia do sono, consumo excessivo de álcool, doenças do tecido conjuntivo (como lúpus e sarcoidose), defeitos cardíacos congénitos, história familiar, tabaco, infeções virais e arritmias. (1)

O risco de desenvolver IC associado a hipertensão arterial (HTA) é menor comparativamente ao risco de desenvolver IC pós um episódio de EAM, mas dada a atual prevalência de HTA nas sociedades ocidentais, este é um fator de risco cada vez mais relevante. (13)

## Classificação

A terminologia usada para descrever IC baseia-se na função ventricular esquerda, que é estimada pelo cálculo da fração de ejeção. Esta corresponde ao quociente do volume sistólico pelo volume diastólico final.

IC com fração de ejeção reduzida se esta for inferior a 40%, IC com compromisso sistólico moderado se a fração de ejeção estiver compreendida entre 40-49% e por último, IC com fração de ejeção preservada se os valores da mesma forem iguais ou superiores a 50%. (3)

A epidemiologia e etiologia de Insuficiência Cardíaca diferem consoante o tipo. Assim, os pacientes com IC com fração de ejeção preservada são por norma mais velhos, do sexo feminino, obesos e padecem de hipertensão arterial ou fibrilação auricular. Verifica-se um maior número de descompensações e uma maior taxa de hospitalizações comparativamente aos pacientes com IC com fração de ejeção reduzida. (14)

Já a Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida está, frequentemente, relacionada com doenças cardíacas como: Doença Arterial Coronária, HTA não controlada e doenças valvulares. (1)

A IC é geralmente uma patologia crónica mas pode ter um curso agudo com o aparecimento de sinais e sintomas severos num período de 24 horas, como ocorre frequentemente na sequência de um EAM.(13)(3)

Perante uma IC crónica, um paciente sob tratamento é considerado estável quando os sinais e sintomas da doença se mantêm sem alterações por pelo menos um mês. (3)

## Epidemiologia

A Insuficiência Cardíaca é, atualmente, uma epidemia dos países desenvolvidos sobrecarregando os sistemas de saúde dos respetivos. Estima-se que a prevalência global na população adulta seja de 2% e que esta aumente exponencialmente com a idade, chegando a afetar 10% dos indivíduos com mais de 65 anos. (15)

Para o indivíduo de 40 anos o risco de desenvolver IC ao longo do resto da sua vida é de aproximadamente 21%.(13)

O estudo *EPICA*, realizado entre os anos de 1998 e 2000, estimou que a prevalência de IC crónica na população adulta portuguesa era de 4,36% atingindo uma percentagem 12,67% na faixa dos 70-79 e de 16,14% acima dos 80 anos.(16)

Nos países desenvolvidos os custos diretos da IC constituem 2% do orçamento total da saúde, admite-se que no futuro, dado o estilo de vida nestes países e os fatores de risco que advém do mesmo, bem como a crescente tendência de envelhecimento das populações, os encargos com esta síndrome sejam consideravelmente superiores.(17)

O estudo *Insuficiência Cardíaca em números: estimativas para o século XXI*, sugere que a prevalência de IC em Portugal Continental teria um acréscimo 7% em 2018, 30% em 2035 e 33% em 2060 comparativamente ao ano de 2011.(8)

Apesar dos notáveis avanços ao longo dos anos, no tratamento e gestão de IC esta síndrome continua associada a elevadas taxas de morbilidade e mortalidade.(18)(3)

A principal causa de morte nos pacientes com IC é a morte súbita, logo seguida da falência multiorgânica devida à hipoperfusão sistémica crónica. (1)(19)

## Fisiopatologia

A Insuficiência Cardíaca pode ser entendida como um distúrbio de carácter progressivo com início num evento inicial que lesiona o músculo cardíaco e provoca uma diminuição da contratilidade do miocárdio. Este evento pode ser agudo como um enfarte ou, em oposição, ser de carácter gradual como acontece nos casos relacionados com sobrecarga de pressão e cardiomiopatias. (16)

Muitas vezes, após este evento inicial causador de disfunção ventricular os pacientes permanecem assintomáticos devido a um conjunto de mecanismos compensatórios. A longo-prazo, a exaustão destes mecanismos é responsável pela progressão desta disfunção ventricular sistólica de assintomática para sintomática. (20)

Perante um comprometimento no funcionamento cardíaco, o primeiro sistema a ser ativado é o neurohormonal, na qual se inclui o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e peptídeos vasoativos. (1) O SRAA é responsável pelo aumento da retenção de água e sal de forma manter o débito cardíaco constante. A vasopressina, um vasoconstritor potente aumenta a permeabilidade dos ductos renais, estimulando também a reabsorção de água. O sistema adrenérgico contribui, inicialmente, para um incremento da contratilidade do miocárdio e da frequência cardíaca. (15) (20)

Adicionalmente, ocorre uma ativação de moléculas vasodilatadoras compensatórias como os peptídeos natriurético atrial e cerebral (PNA e o PNB), prostaglandinas e óxido nítrico com o intuito de compensar a vasoconstrição periférica excessiva. (15)

Outro mecanismo compensatório é explicado pela lei de Frank-Starling. Esta estabelece que após a queda aguda no volume de ejeção, o incremento do *preload* causa estiramento dos miócitos e conseqüentemente aumento da força de contração. (1)

O remodeling ventricular é o termo usado para definir as alterações estruturais e funcionais na IC que ocorrem após o evento-insulto inicial. As principais características macroscópicas deste processo são a hipertrofia e/ou dilatação ventricular. Ao remodeling cardíaco associam-se alterações a nível molecular como hipertrofia, apoptose e necrose de cardiomiócitos, proliferação de fibroblastos e reorganização da matriz extracelular. (1)

A hipertrofia ventricular esquerda pode ser concêntrica ou excêntrica conforme o tipo de sobrecarga a que o coração é exposto. Em casos de sobrecarga de pressão como na hipertensão arterial ou estenose aórtica a hipertrofia é do tipo concêntrica, já em casos de sobrecarga de volume, como ocorre na regurgitação mitral a hipertrofia ventricular é do tipo excêntrica. (20)(21)

Estas duas tipologias de geometria ventricular diferem a nível molecular. A hipertrofia do tipo concêntrica caracteriza-se por um aumento do stress de parede, que induz a replicação dos sarcómeros em paralelo com espessamento individual dos miócitos e, conseqüentemente, aumento da espessura de parede com incremento da massa ventricular.(21)(22)

A hipertrofia ventricular excêntrica, caracteriza-se por aumento do stress diastólico da parede por aumento da pré-carga, o que determina a replicação de sarcómeros em série e estiramento dos miócitos. Daí resulta o aumento do raio da cavidade ventricular esquerda e, consecutivamente, incremento da massa ventricular. Porém, considera-se que o volume aumentado do VE nestas situações, gera aumento do stress sistólico da parede com consecutivo aumento da espessura do VE.(21)(22)

Considera-se ainda uma terceira tipologia, a remodelagem concêntrica, que ocorre quando a espessura de parede está aumentada relativamente à cavidade do VE, mas a massa ventricular é normal, tal como é elucidado na figura abaixo. (22)

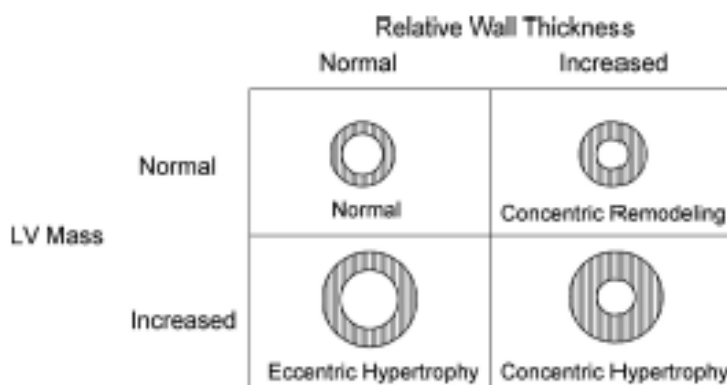


Figura I- Classificação da geometria ventricular baseada na massa ventricular e espessura de parede relativa (rácio entre espessura da parede do VE e a dimensão diastólica) (22)

A presença de neurohormonas em circulação de forma crónica exacerba as anomalias hemodinâmicas presentes na IC o que incentiva a mais remodeling e, consecutivamente, a maior liberação neurohormonal, criando-se assim um ciclo vicioso de deterioração progressiva da função ventricular.(23)

Em termos fisiopatológicos a disfunção do miocárdio, pode ser dividida em sistólica, se fração de ejeção for inferior a 40%, ou diastólica se esta for superior a 40%. Estima-se que cerca de 70% dos pacientes com IC tenham disfunção do tipo sistólica comparativamente aos 30% com disfunção diastólica, no entanto admite-se que a maioria dos pacientes com disfunção sistólica apresentam também um componente de disfunção diastólica. (23)

A disfunção sistólica resulta da diminuição da capacidade de contração do miocárdio e conseqüentemente na diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e aumento do volume telessistólico. A este tipo de disfunção associam-se alterações estruturais típicas de hipertrofia ventricular do tipo excêntrica. (20)(24)

Por sua vez, a disfunção diastólica, resulta de uma perturbação no relaxamento do músculo cardíaco e enchimento da cavidade ventricular esquerda. Assim, verifica-se uma elevação da pressão telediastólica do ventrículo esquerdo resultando em pressões de enchimento superiores. A nível do remodeling cardíaco verifica-se, mais comumente, uma resposta hipertrófica do tipo concêntrica sem aumento das dimensões da cavidade ventricular.(24)(11)

Em termos sintomatológicos não existem diferenças entre os dois tipos de disfunção miocárdica.(23)

# Obesidade

## Definição

A Obesidade define-se como uma condição em que ocorre uma acumulação excessiva de massa gorda corporal, com potencial impacto na saúde de um indivíduo. Esta patologia é considerada uma doença crónica e ao mesmo tempo um fator de risco para o desenvolvimento de comorbilidades, nomeadamente, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças músculo-esqueléticas e patologia cancerígena. Admite-se que esta seja uma patologia multifatorial fruto da interação entre fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais. (25)

Considera-se que para uma avaliação precisa desta patologia seria necessário recorrer a métodos de avaliação direta da proporção de massa gorda corporal, tais como densidade corporal, densitometria, ressonância magnética, medição de potássio corporal total ou bio impedância. Dado que estes métodos são dispendiosos e mais complexos recorre-se, habitualmente, à avaliação antropométrica mais vulgarmente ao IMC, o quociente entre o peso corporal em quilogramas pelo quadrado da altura ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). (25)

De acordo com o IMC, os indivíduos podem ser categorizados em peso normal, para IMC's compreendidos entre 18,5-24,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; excesso de peso para valores compreendidos entre 25 e 29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; obesidade grau 1 entre 30 e 34,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; obesidade grau 2 entre 35,0 e 39,9  $\text{kg}/\text{m}^2$  e obesidade grau 3 para IMC's superiores a 40 $\text{kg}/\text{m}^2$ . (26)

## Epidemiologia

De acordo com a *World Health Organization (WHO)*, em 2016 mais de 1,9 biliões de adultos com idade igual ou superior a 18 anos tinham excesso de peso e cerca 650 milhões de adultos eram obesos. Entre o ano de 1975 e 2016 estima-se que a prevalência de obesidade tenha triplicado. (27)

Segundo a *Direção Geral de Saúde* no documento *Obesidade: Otimização da Abordagem Terapêutica no Serviço Nacional de Saúde*, publicado em 2017, em Portugal a prevalência de excesso de peso é de 7,7% para crianças com idade inferior aos 10 anos, 8,7% para adolescentes entre os 10 e os 17 anos, 21,6% para os adultos entre os 18 e os 64 anos e de 39,2% para indivíduos entre os 65 e os 84 anos. Este manual acrescenta que a obesidade é considerada um problema de saúde pública e pode até colocar em risco a sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde português. (25)

Já no ano de 2002, Pereira e Mateus estimaram que a Obesidade custou a Portugal cerca de 500 milhões de euros, repartidos entre tratamentos em ambulatório, internamento, medicamentos, perdas de produtividade por incapacidade temporária e por mortalidade prematura.(28)

A elevada prevalência da obesidade e a tendência de crescimento anual, as elevadas taxas de mortalidade e a morbilidade que direta ou indiretamente, acompanham esta doença, bem como a diminuição de qualidade de vida e os encargos para o orçamento dos países têm feito da obesidade um problema de saúde à escala global e alvo de preocupação de diferentes entidades de saúde.

# Relação entre Obesidade e Insuficiência Cardíaca

## Obesidade na população com IC

A obesidade e excesso de peso são muito prevalentes em indivíduos com IC. Apesar de as prevalências variarem conforme a população estudada, estima-se que 32 e 49% dos indivíduos com IC sejam obesos e que a prevalência de excesso de peso esteja entre os 31 e os 40%.(29)(30)(31)

## Obesidade como fator de risco para Insuficiência Cardíaca

Em 2002, *Kenchiah et al* publicaram o primeiro grande estudo a demonstrar a associação entre valores de IMC elevados e um aumento no risco de desenvolver IC em 5881 participantes do *Framingham Heart Study*. Segundo dados do mesmo, após um ajuste para outros fatores de risco tais como demografia, diabetes, hipertensão e níveis de colesterol o risco de padecer de IC aumenta 5 % nos homens e 7% nas mulheres por cada unidade de IMC.(32)

Estudos realizados na Europa corroboram estes resultados. Um estudo realizado na Finlândia demonstra a relação entre obesidade e o risco de IC, revelando rácios entre as duas variáveis para indivíduos de peso normal, excesso de peso e obesos de 1.00, 1.25 e 1.99 para homens e de 1.00, 1.33 e 2.06 para mulheres respetivamente. (33)

Existem diferentes mecanismos capazes de explicar a obesidade como fator de risco para IC. Por um lado, a obesidade aumenta a predisposição para outros fatores risco tais como hipertensão, diabetes mellitus, doença arterial coronária, resistência à insulina, doença renal, apneia de sono obstrutiva, anormalidades de condução e dislipidemia. Por outro lado, constatou-se que pacientes obesos sofrem de uma disfunção miocárdica independente de outras causas, a “*Cardiomiopatia obesa*”.(34)(35)

## Impacto da Obesidade na Performance e Morfologia Cardíaca

Em termos hemodinâmicos, com o acréscimo de tecido adiposo as necessidades metabólicas aumentam o que conduz a uma circulação hiperdinâmica com aumento volume sanguíneo e débito cardíaco.(34) Estudos recentes, em pacientes com obesidade grau 1 e 2 sugerem que o incremento do débito cardíaco possa ser atribuído, predominantemente, a um aumento da massa gorda livre.(36)

A obesidade está associada a uma diminuição da resistência vascular periférica em indivíduos normotensos o que facilita o aumento do débito cardíaco.(36)

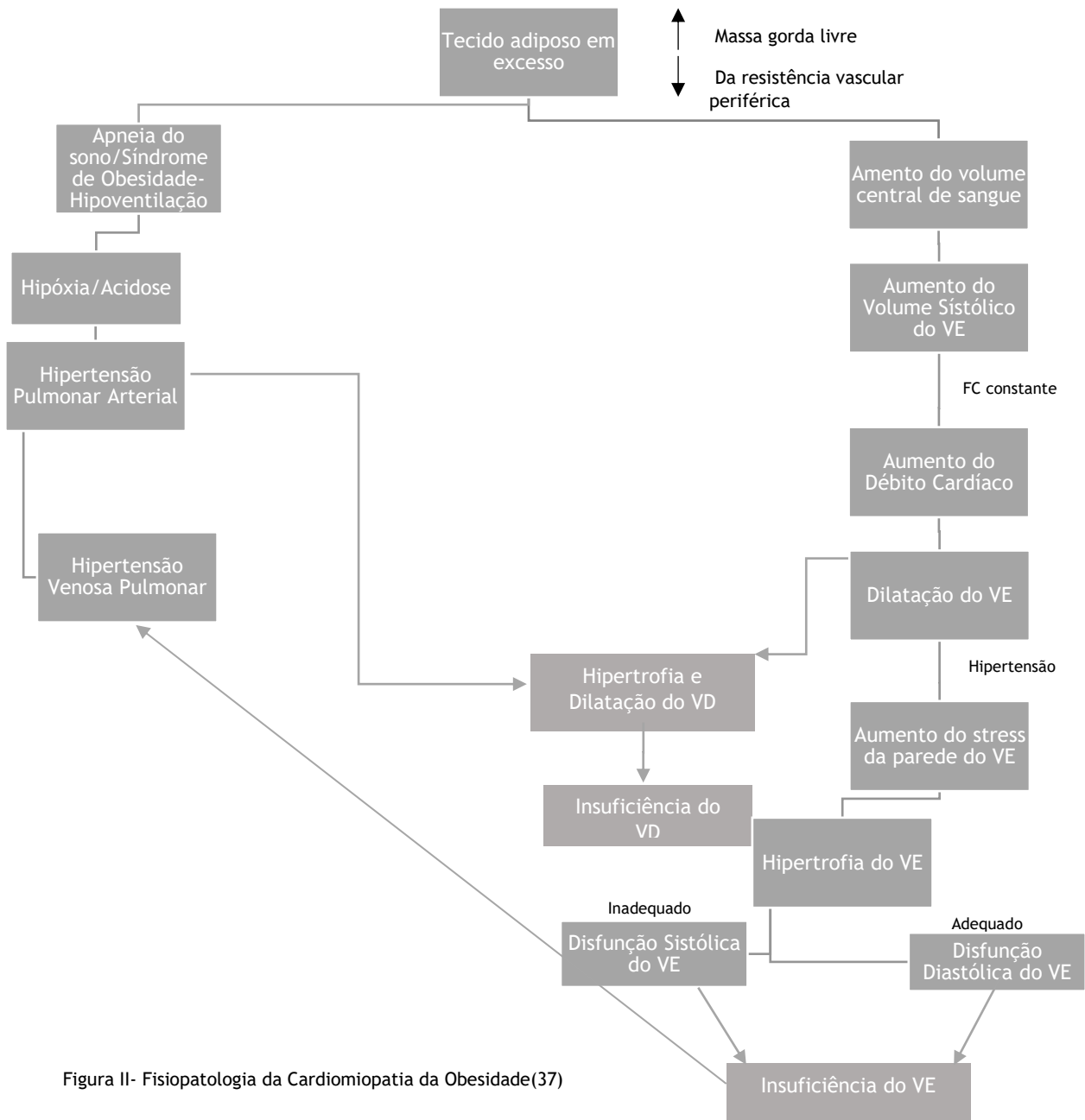


Figura II- Fisiopatologia da Cardiomiopatia da Obesidade(37)

Dado que a frequência cardíaca varia pouco este aumento do débito cardíaco deve-se a um incremento no volume sistólico. (38) (39)

O aumento do débito cardíaco predispõe à dilatação do ventrículo esquerdo. É o aumento de stress da parede ventricular devido a esta dilatação juntamente com a hipertensão arterial sistémica, comorbilidade extremamente prevalente em obesos, que predispõe a hipertrofia ventricular.(36) Estudos que compararam indivíduos da mesma idade, mostram que tanto o tamanho da cavidade ventricular como a espessura de parede da mesma estão aumentadas em pacientes obesos.(31)

Com base nas alterações hemodinâmicas descritas, pressupõe-se que a hipertrofia ventricular fosse do tipo excêntrica mas alguns estudos mostram um predomínio da hipertrofia do tipo concêntrica em pacientes com obesidade grau 1 e 2.(36) O estudo *de Woodwiss et al* mostra um predomínio da hipertrofia ventricular concêntrica após adequado ajustamento face à presença ou não de hipertensão arterial sistémica. (40)

A literatura admite a necessidade de mais estudos que comparem a geometria ventricular em obesos normotensos e obesos hipertensos, de forma a clarificar esta questão.(36)

A obesidade associa-se a um prejuízo da função diastólica ventricular.(36)

Um estudo baseado em índices ecográficos de função diastólica, mostra que ocorre disfunção diastólica subclínica em 12% dos obesos de classe 1, em 35% de obesos de classe 2 e 45% de obesos de classe 3 (41). A maioria dos estudos acerca de disfunção diastólica em pacientes obesos reporta uma elevada prevalência de hipertrofia ventricular esquerda ou uma correlação entre o aumento da massa ventricular esquerda e uma função ventricular progressivamente mais prejudicada. No entanto, alguns estudos identificaram prejuízo da função diastólica em obesos, independentemente da massa ventricular. (42)(43)(36)

A maioria dos estudos baseados em índices de fração de ejeção ventricular referem que a função sistólica ventricular é normal ou hiperdinâmica. Mesmo em casos de obesidade de grau 3 é pouco frequente a disfunção ventricular sistólica severa na ausência de doenças cardíacas coexistentes. No entanto, alguns estudos baseados em análises doppler do tecido cardíaco mostram evidências de disfunção sistólica subclínica apesar das frações de ejeção permanecerem normais.(36)

A obesidade tem ainda efeitos adversos na aurícula esquerda e no ventrículo direito, particularmente quando esta se conjuga com hipertensão arterial sistémica e hipertrofia ventricular esquerda. Estudos referem uma tensão anormal da aurícula esquerda em pacientes obesos, particularmente naqueles com dilatação desta cavidade cardíaca e coexistência de hipertensão. No que diz respeito ao ventrículo direito os estudos são ainda escassos, no entanto investigações recentes demonstraram diminuição da velocidade sistólica e diastólica do *annulus* lateral da válvula tricúspide e diminuição da tensão do ventrículo direito.(36)(44)

A obesidade afeta ainda o sistema de condução cardíaca, mesmo na ausência de disfunção do ventricular. A esta patologia associam-se alterações do sistema nervoso autónomo e do balanço entre sistema simpático/vagal. Os níveis aumentados de catecolaminas em circulação podem diminuir o limiar arritmogénico ou elevar os níveis de ácidos gordos livres o que pode interferir com o sistema de repolarização cardíaca. Valores de glicemia elevados podem aumentar a irritabilidade ventricular através de um incremento no tónus vasomotor e um decréscimo na disponibilidade de óxido nítrico. (34)(45)

Estima-se que o risco de desenvolver fibrilhação arterial *de novo* aumente cerca de 3-8% por cada unidade de IMC, independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares. Por outro lado, a FA e outras anomalias de condução também aumentam o risco de desenvolver IC.(34)

## **Efeito da Obesidade no sistema pulmonar**

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) bem como a Síndrome de Obesidade-Hipoventilação (SOH) são duas comorbilidades frequentes na população obesa que contribuem para doença cardíaca. (34)

A SOH define-se pela combinação de obesidade, distúrbio respiratório do sono e hipercapnia diurna ( $\text{PaCO}_2 \geq 45$  mmHg) que ocorre na ausência de patologia neuromuscular, mecânica ou metabólica causadora de hipoventilação. Aproximadamente 90% dos indivíduos com SOH apresentam SAOS e cerca de metade dos pacientes com SOH têm hipertensão pulmonar (HP), condição diretamente relacionada com hipoventilação crónica.(46)

A SAOS caracteriza-se por episódios de apneia obstrutivas, hipopneias e/ou de esforço ventilatório causados pelo colapso repetitivo das vias áreas durante o sono. A prevalência de SAOS em pacientes com IC congestiva varia entre 30 e 50%.(47)(48)

Os episódios de apneia ou hipopneia associados com a obstrução aérea superior causam uma pressão negativa intratorácica bem como hipoxia e hipercapnia intermitente, o que estimula o sistema simpático. Este tem como objetivo restaurar a patência da via aérea e a ventilação. Mecanicamente, ocorre um aumento do retorno venoso e preload do ventrículo direito causando distensão do mesmo. Por outro lado, a hipoxia provoca vasoconstrição pulmonar o que predispõe ao desenvolvimento de HP e, uma vez mais, à disfunção ventricular direita.(48)

Os episódios de descarga adrenérgica provocam picos de pressão sanguínea que podem persistir no período diurno, contribuindo para a desregulação neurohormonal e remodeling ventricular em contexto de IC.(48)

## Alterações Metabólicas

Para além dos efeitos adversos da adiposidade na hemodinâmica, estrutura e função ventricular tem havido um interesse crescente no papel de fatores metabólicos na génese de patologia cardíaca. Entre estes destaca-se o efeito da lipotoxicidade e lipoaptose, da resistência à insulina com hiperinsulinemia, da resistência à leptina com hiperleptinemia, da redução dos níveis de adinopectina e da ativação do sistema nervoso simpático e SRAA. (49)

A lipotoxicidade e a lipoaptose têm suscitado especial atenção. A lipotoxicidade miocárdica consiste no acúmulo de ácidos gordos livres e triglicéridos nos miócitos parenquimatosos causando disfunção celular e morte destes o que origina disfunção miocárdica. Em humanos, o aumento do IMC relaciona-se positivamente com o aumento do conteúdo em triglicéridos e com o aumento da massa ventricular. (36)

A Obesidade relaciona-se com um estado de resistência à insulina. Esta resistência provoca alterações no metabolismo do substrato miocárdico diminuindo a utilização de glicose e aumentando a oxidação de ácidos gordos livres. O metabolismo destes ácidos gordos implica elevados consumos de oxigénio o que prejudica a eficiência e contratilidade. Por outro lado, com a hiperinsulinemia resultante ocorre hiperglicemia que induz dano celular nos cardiomiócitos, fibroblastos e células endoteliais tanto direta como indiretamente através da hiperprodução de espécies reativas de oxigénio. Estudos referem que a hiperinsulinemia também induz a produção hepática de angiotensinogénio, um precursor de angiotensina II. Angiotensina II é um fator de crescimento para cardiomiócitos provocando proliferação celular, hipertrofia, apoptose, fibrose e disfunção miocárdica. (34)

A adinopectina e a leptina são duas adipocinas com funções díspares, a primeira encontra-se diminuída em indivíduos obesos enquanto que a produção da segunda aumenta com o aumento do IMC e adiposidade.

A adinopectina aumenta a sensibilidade à insulina, possui propriedades anti-apoptóticas e anti-inflamatórias e inibe o remodeling cardíaco. Diversos estudos mostraram uma correlação entre baixos níveis de adinopectina e o incremento da massa do ventrículo esquerdo, sendo que esta relação manteve-se após ajuste para a sensibilidade à insulina e IMC. (50) A leptina, molécula muito estudada devidos as suas ações no controlo do apetite, está envolvida no aumento da pressão arterial, desenvolvimento de hipertensão e dano ao miocárdio, podendo assumir um papel relevante na patogénese de IC. (44) (51)

## Obesidade no diagnóstico de IC

Os peptídeos natriuréticos, entre os quais o peptídeo natriurético do tipo B (PNB) produzido por miócitos ventriculares, são liberados pelo coração sob condições fisiológicas contribuindo para a hemóstase cardiovascular.(6)

Estes peptídeos aumentam a taxa de filtração glomerular induzindo natriurese e diurese, adicionalmente diminuem o preload promovendo o deslocamento do fluido intravascular para o espaço intersticial. Estas biomoléculas inibem, ainda, o eixo renina-angiotensina-aldosterona e a atividade simpática na vasculatura periférica. Adicionalmente, considera-se que possuem uma função inibitória da hipertrofia e fibrose do músculo cardíaco.(6)(52)

A secreção de peptídeo natriurético aumenta em proporção à severidade da disfunção ventricular esquerda, sugerindo que o stress parietal no final da diástole é o mecanismo regulatório fundamental.(53)(5)

Em casos de IC crónica admite-se que os valores de PNB e de N-terminal pro-PNB (composto biologicamente inerte que tal como o PNB deriva da prohormona pro-PNB) são normais até 35pg/mL e 125 pg/ml, respetivamente. Já para indivíduos com IC aguda consideram-se dentro da normalidade valores inferiores a 100pg/ml de PNB e 300pg/ml de N-terminal pro-PNB.(3)

Níveis elevados de PNB ajudam a estabelecer de entre os pacientes cujo diagnóstico ainda não está estabelecido quais é que poderão necessitar de investigação adicional, nomeadamente com recurso a técnicas de ecografia. A medição dos níveis de PNB é recomendada para a monitorização de IC estabelecida mas não estipula um diagnóstico inicial.(3)

Os níveis de PNB e de N-terminal pro-PNB estão desproporcionalmente baixos em pacientes obesos, o que por um lado põe em causa a utilidade deste marcador como auxiliar de diagnóstico e monitorização na IC e por outro tem implicações na fisiopatologia desta em população obesa. Baixos níveis de PNB contribuem para a perda do efeito vasodilatador, natriurético e antagónico desta molécula face ao SRAA.(3)(31)

Vários mecanismos têm sido propostos com objetivo de explicar a relação inversa entre obesidade e níveis de PNB em circulação, no entanto a evidência parece não suportar nenhum das hipóteses em particular.(6) Alguns estudos apontam para um papel da adiposidade visceral e hiperinsulinemia concomitante, bem como para a hiper expressão de um recetor específico de PNB, o recetor tipo C, com funções de clearance.(54)

Através de técnicas de absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA), *Das et al* demonstraram que esta associação entre valores de IMC e PNB/ N terminal pro-PNB era mediada pela massa magra em vez de massa gorda.(55)

Para além das particularidades deste biomarcador na patologia obesa, a obesidade ao causar dispneia, intolerância ao exercício físico, edemas periféricos e imagens ecocardiográficas de baixa qualidade acarreta ainda mais dificuldades no diagnóstico de IC.(3)

# Paradoxo da Obesidade na Insuficiência Cardíaca

Apesar da Obesidade ser considerada um fator de risco estabelecido para IC, dado o seu efeito adverso na estrutura e função ventricular, tem vindo a ser descrita uma relação surpreendente entre estas duas patologias. Diversos estudos referem que a obesidade, seja ela definida com base em valores de IMC ou outros índices é protetora para pacientes com IC estabelecida. Este fenómeno tem vindo a ser descrito como “paradoxo da obesidade”.(4)(56)

*Horwich et al.* demonstraram que numa cohort de 1203 pacientes com IC sistólica avançada indivíduos com excesso de peso apresentavam melhor prognóstico, enquanto que os piores *outcomes* eram registados nos indivíduos com baixo peso, logo seguidos daqueles com valores de IMC normais.(57)

Segundo uma meta-análise de nove estudos observacionais de *Oreopoulos et al.*, pacientes com excesso de peso e com obesidade evidenciam uma redução na mortalidade por doença cardiovascular (de -19% e -40%, respetivamente), e uma redução na mortalidade por todas as causas (cerca de -16 % e -33%, respetivamente) durante um follow-up de 2,7 anos comparativamente àqueles sem valores de IMC elevados. (58)

Outro estudo demonstrou que numa cohort de 108927 pacientes hospitalizados com IC aguda descompensada, por cada aumento de 5 unidades de IMC ocorre uma redução de 10% no risco mortalidade intra-hospitalar.(59)

Estudos baseados noutras técnicas para estimar a massa gorda corporal como circunferência de cintura e pregas cutâneas mostraram resultados concordantes.(36) Nomeadamente, numa amostra de 209 pacientes com IC por cada 1% de massa gorda estimada via pregas cutâneas ocorria uma diminuição superior a 13% em eventos clínicos major.(60)

Alguns estudos referem que esta epidemiologia reversa pode apresentar diferenças face ao género, assumindo um papel mais relevante em mulheres com IC avançada. Um estudo com uma amostra de 3 811 pacientes com IC sistólica demonstrou que o paradoxo desaparece em indivíduos do sexo masculino após um ajuste face a potenciais fatores de confusão, sendo que obesos do sexo masculino registaram a maior taxa de mortalidade comparativamente aos indivíduos de peso normal. No entanto outros trabalhos referem que esta relação é independente do género.(61)

## Mecanismos para o Paradoxo da Obesidade na IC

Os mecanismos por detrás da relação paradoxal entre obesidade e IC ainda não estão bem esclarecidos, várias explicações, por vezes contraditórias, têm sido propostas.

Em termos metabólicos, a IC é um estado catabólico podendo levar a uma perda involuntária de peso ou mesmo à caquexia sendo esta associada a um pior prognóstico. Assim, a obesidade pode representar uma reserva metabólica protetora. (62) (63)

A obesidade pode contribuir para uma apresentação e diagnóstico precoce de IC. Por um lado, os baixos níveis circulantes de PNB contribuem para antecipar sintomas e sinais que costumam aparecer em estádios mais avançados da doença, tais como dispneia e edema resultantes da acumulação de volume em excesso. (44) Por outro lado, o incremento da massa corporal gera perda precoce de capacidade funcional e de qualidade de vida dos indivíduos. (4)

Adicionalmente, os pacientes obesos apresentam uma resposta atenuada ao SRAA o que lhes confere melhor prognóstico. Ao mesmo tempo a obesidade/ excesso de peso predispõe estes indivíduos a valores tensionais superiores, o que lhes permite não só preservar a função renal como tolerar doses acrescidas de medicação cardioprotetora como B-bloqueadores, inibidores do SRAA, antagonistas da aldosterona e diuréticos. (4)

O tecido adiposo, através da produção de recetores solúveis de TNF- $\alpha$ , pode desempenhar um papel protetor em pacientes obesos com IC aguda e/ou crónica neutralizando os efeitos biológicos adversos do TNF- $\alpha$ , uma citocina com propriedades pró-inflamatórias. (64)

Alguns estudos acrescentam que o excesso de lipoproteínas em circulação nestes pacientes pode desempenhar um papel protetor através da ligação e destoxificação de lipopolissacarídeos pró inflamatórios. (65)

Outra explicação possível para esta relação contraditória entre IC e obesidade reside na forma como a maioria dos estudos definem obesidade. Esta é, comumente, estabelecida com base no IMC, mas a confiabilidade deste indicador em representar a adiposidade e composição corporal é questionável. Na realidade, pacientes descritos como obesos podem apresentar um aumento da massa e força muscular comparativamente com indivíduos com peso normal. (4)(66)

No entanto, estudos baseados noutras técnicas definidoras de adiposidade também revelaram resultados concordantes com a existência de um paradoxo da obesidade na IC. (36) Adicionalmente, *Thomas et al* analisaram uma amostra de 354 pacientes com IC e com base em técnicas de bioimpedância concluíram que, em termos de composição corporal, a massa gorda tem um efeito protetor enquanto que a massa magra pode ser protetora, mas de forma menos significativa. (67)

Estudos recentes alertam para a influência da aptidão cardiorrespiratória (AC), vulgarmente estimada a partir do consumo máximo de oxigénio ( $VO_2$ ) na relação entre obesidade e IC. (68) Segundo *Lavie et al*, comparando indivíduos com IC e baixa AC constata-se que os obesos e os indivíduos com excesso de peso apresentam melhor prognóstico comparativamente aos indivíduos com peso normal. No entanto, em pacientes obesos com capacidade cardiorrespiratória igual ou superior a  $14 \text{ ml O}_2 \text{ kg}^{-1}$  este paradoxo deixa de existir, ou seja para pacientes com melhor AC o efeito protetivo de IMC's superiores perde relevância. (69)

Outro parâmetro de teste da função cardiorrespiratória, a curva de ventilação por minuto/ produção de  $CO_2$  ( $VE/VCO_2$ ), quantificadora da eficiência ventilatória, é também um preditor de prognóstico em insuficientes cardíacos sendo que quanto menor este rácio melhor o prognóstico. (70)(71)

Alguma bibliografia sugere que a relação em questão possa ser, na realidade, um artefacto resultante de fatores de confusão, comorbilidades, vieses de diagnóstico e sobrevivência. Um dos fatores de confusão mais comumente identificado é a idade, efetivamente na maioria dos estudos os indivíduos obesos com IC são ligeiramente mais novos comparativamente ao grupo de controlo. (44) (56)

Tabela IV- Potenciais explicações para o paradoxo da Obesidade em IC

Reserva metabólica protetora face à caquexia
Apresentação precoce- Baixos níveis de PNB
Resposta atenuada ao SRAA
Valores tensionais superiores que permitem a maior eficácia/ tolerância de medicação cardioprotetora
Neutralização pelo tecido adiposo de citocinas pró-inflamatórias
Lipoproteínas protetoras em circulação
Implicações relacionadas com aptidão cardiorrespiratória
Maior massa e força muscular
Artefacto

## Perda de Peso em Insuficiência Cardíaca

A perda de peso intencional é benéfica para a prevenção de IC, dados os efeitos da obesidade na estrutura, hemodinâmica e função cardíaca. No entanto, considerando o paradoxo da obesidade na IC, anteriormente descrito, bem como os efeitos adversos da caquexia e fragilidade, recomendações de controlo de peso para a população geral podem ser inapropriadas para pacientes obesos com IC estabelecida. (31)(44)

Dada a escassez de estudos acerca da segurança e eficácia da perda de peso em IC com base em dietas, exercício físico ou cirurgia bariátrica, a maioria das guidelines internacionais, tais como as do *American College of Cardiology Foundation* ou da *European Society of Cardiology* não facultam recomendações explícitas para a perda de peso em pacientes com IC ou referem a perda de peso como medida generalista no contexto de prevenção de doenças cardiovasculares.(3) (31)

Em IC a perda de peso é associada a um aumento da morbilidade e mortalidade, agravamento do status sintomatológico e diminuição da qualidade de vida. Em pacientes com IC e graus moderados de obesidade, perda de peso não pode ser recomendada, já em casos de obesidade mais avançada (IMC's entre 35 e 45 kg/m<sup>2</sup>) a perda de peso pode ser considerada para limitar a sintomatologia e a deteiorização da capacidade funcional.(3)

## Conclusão

A Insuficiência Cardíaca e a Obesidade são consideradas verdadeiras epidemias da sociedade atual, consumidoras de grande parte do orçamento dos países desenvolvidos e causadoras de elevadas taxas de morbidade e mortalidade. No futuro, o estilo de vida e envelhecimento crescente das populações contribuirá para um aumento exponencial na prevalência de ambas. (7)(27)(28)(17)

A IC é definida como uma síndrome, caracterizada por um conjunto de sintomas e sinais típicos. O diagnóstico de IC é, ainda hoje, um desafio na prática clínica pela existência de comorbidades e pelos sintomas que a caracterizam serem comuns a variadas entidades nosológicas. Diversos fatores de risco contribuem para a gênese desta patologia sendo que, a doença isquêmica e a hipertensão arterial são merecedoras de destaque. (1)(13)

A obesidade é uma doença crônica em que ocorre uma acumulação excessiva de massa gorda, com efeito deletério na saúde de um indivíduo. Constitui um fator de risco estabelecido para IC, tanto de forma indireta como de forma direta, sendo causadora de disfunção miocárdica por si só. (34)

A obesidade tem impacto na performance e morfologia cardíaca. Por norma existe um prejuízo superior da função diastólica, sem compromisso da função sistólica. Em termos de geometria ventricular a hipertrofia pode ser do tipo excêntrica ou concêntrica. As restantes cavidades cardíacas para além do VE e o sistema de condução cardíaco também sofrem alterações provocadas pela obesidade. (34)(36)(41)

A obesidade afeta ainda o sistema pulmonar o que tem, subsequentemente, repercussões a nível cardíaco. A SAOS e a SOH criam um estado de hiperatividade do sistema nervoso simpático com hipertensão pulmonar, sobrecarga e insuficiência do VD. (34)(48)

Fatores metabólicos relacionados com obesidade, tais como a resistência à insulina com hiperinsulinemia e hiperglicemia, baixos níveis circulantes de adipopectina e o aumento dos níveis de leptina, contribuem para gênese de patologia cardiovascular. (34)(51)(44)

O diagnóstico de IC em indivíduos obesos apresenta algumas particularidades. A obesidade *per si* causa dispneia, intolerância ao exercício, edemas periféricos e imagens ecográficas de baixa qualidade o que dificulta o diagnóstico de IC. Por outro lado, os níveis de PNB estão desproporcionalmente diminuídos em indivíduos obesos, o que põe em causa a utilidade deste marcador como auxiliar de diagnóstico e monitorização de patologia cardíaca, mas permite a antecipação de sintomas e sinais que caracterizam a IC em estádios avançados, contribuindo, assim, para uma intervenção e diagnóstico precoce. (3)

A evidência científica descreve uma relação contraintuitiva entre estas duas patologias, em que a obesidade é considerada fator protetor para pacientes com IC estabelecida: o

“Paradoxo da Obesidade”. Efetivamente, os estudos demonstram que indivíduos com excesso de peso/obesidade apresentam uma redução na mortalidade por doença cardiovascular e na mortalidade por todas as causas.(4)(56)

O mecanismo subjacente a esta relação ainda não está bem esclarecido. Alguns estudos referem que a obesidade pode constituir uma reserva metabólica no contexto de IC, um estado puramente catabólico, ou que contribua para um diagnóstico precoce da mesma. Por outro lado, o SRAA com todos os seus efeitos deletérios a longo prazo, parece estar atenuado em indivíduos obesos e estes apresentam melhor tolerância à medicação cardioprotetora.(4)(44)(62)(63)

Alguns estudos referem que o tecido adiposo e as lipoproteínas em circulação podem desempenhar um papel protetor através da neutralização de moléculas com propriedades pró-inflamatórias.(65)(64) Adicionalmente, a metodologia usada nas investigações para definir obesidade, maioritariamente baseada no IMC, a influência da aptidão cardiorrespiratórios dos indivíduos, bem como a presença de comorbilidades e fatores de confusão são fatores a ter em conta na análise desta epidemiologia reversa.(56)(44) (68)(72)

Tendo em conta esta relação, considera-se que as recomendações de controlo de peso para a população geral não devem ser generalizadas para a população obesa com IC estabelecida. Em pacientes com IC e graus moderados de obesidade, a perda de peso não deve ser recomendada, no entanto, pode ser considerada em casos de obesidade grau 2 e/ou superior, com vista a colmatar a perda de capacidade funcional e qualidade de vida dos indivíduos. (3)

Considera-se preponderante a realização de mais trabalhos de investigação com vista a esclarecer a controversa relação entre estas duas patologias.

## Bibliografia

1. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of heart failure. *Compr Physiol*. 2016;6(1):187-214.
2. Definition T, Syndrome M. Obesity and Lipotoxicity. 2017;960. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-48382-5>
3. Task A, Members F, Ponikowski P, Poland C, Voors AA, Germany SDA, 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 . 2018;(July):2129-200.
4. Clark AL, Fonarow GC, Horwich TB. ScienceDirect Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2014;56(4):409-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.004>
5. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*. 1994;90(1):195-203.
6. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014;176(3):611-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.007>
7. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Moore B, et al. Influence of Etiology of Heart Failure on the Obesity Paradox. *AJC* [Internet]. 104(8):1116-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.059>
8. Fonseca C, Brás D, Araújo I, Ceia F. Heart failure in numbers: Estimates for the 21st century in Portugal. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2018;37(2):97-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2017.11.010>
9. Laukkanen A, Ikäheimo M, Luukinen H. Practices of clinical examination of heart failure patients in primary health care. *Cent Eur J Public Health* [Internet]. 2006;14(2):86-9. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.b0232>
10. Ahmed A. Clinical Manifestations, Diagnostic Assessment, and Etiology of Heart Failure in Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(1):11-30.
11. Ouzounian M, Lee DS, Liu PP. Diastolic heart failure: Mechanisms and controversies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5(7):375-86.

12. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003;108(8):977-82.
13. Mosterd A, Hoes AW. CliniMosterd, A., & Hoes, A. W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93(9), 1137-1146. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>cal epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46.
14. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019;124(11):1598-617.
15. L.Long Dan, S.Fauc Anthony, A. Langford C. Harrison Principles of Internal Medicine. 19º.
16. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: The EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(4):531-9.
17. Francesco Orso, Gianna Fabbri APM. Epidemiology of Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol*. 2016;
18. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2010;8(1):30-41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2010.165>
19. Lane RE, Cowie MR, Chow AWC. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart*. 2005;91(5):674-80.
20. Lüscher TF, Serruys PW. ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. *Cardiovasc Med* [Internet]. 2009; Available from: <http://esctextbook.oxfordonline.com/>
21. Ferreira Filho PRP. Padrões de hipertrofia e geometria do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia transtorácica: [revisão]. *Rev bras ecocardiogr imagem Cardiovasc* [Internet]. 2012;25(2):103-15. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=619140&indexSearch=ID>
22. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011;123(3):327-34.
23. Kemp CD, Conte J V. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2012;21(5):365-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2011.11.007>
24. Chatterjee K. Pathophysiology of Systolic and Diastolic Heart Failure. *Med Clin North Am* [Internet]. 2012;96(5):891-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2012.07.001>

25. Direção Geral da Saúde. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável, Obesidade: otimização da abordagem terapêutica no serviço nacional de saúde. Programa Nac para a Promoção da Alimentação Saudável. 2017;68.
26. Engin AB, Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. 2017;960. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-48382-5>
27. Obesity and overweight [Internet]. 16 February 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
28. Pereira J, Mateus C. Custos indirectos associados à obesidade em Portugal [Indirect costs associated with obesity in Portugal]. Rev Port Saúde Pública [Internet]. 2003;3:65-80. Available from: <http://www.cdi.ensp.unl.pt/docbweb/multimedia/rpsp2003-t/e-06-2003.pdf>
29. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, Finn P V., Zornoff LAM, Skali H, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: Insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. Circulation. 2007;116(6):627-36.
30. Horwich TB, Broderick S, Chen L, McCullough PA, Strzelczyk T, Kitzman DW, et al. Relation among body mass index, exercise training, and outcomes in chronic systolic heart failure. Am J Cardiol [Internet]. 2011;108(12):1754-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.07.051>
31. Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. Can J Cardiol [Internet]. 2015;31(2):195-202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.08.004>
32. SATISH KENCHIAH, M.D., JANE C. EVANS, D.SC., DANIEL LEVY, M.D., PETER W.F. WILSON MD, EMELIA J. BENJAMIN, M.D., MARTIN G. LARSON, S.D., WILLIAM B. KANNEL, M.D. MPH, AND RAMACHANDRAN S. VASAN MD. Obesity and the risk of Heart Failure. English J. 2002;347(5):305-10.
33. Hu G, Jousilahti P, Antikainen R, Katzmarzyk PT, Tuomilehto J. Joint Effects of Physical Activity , Body Mass Index , Waist Circumference , and Waist-to-Hip Ratio on the Risk of. 2015;
34. Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG. Mechanisms of heart failure in obesity. Obes Res Clin Pract [Internet]. 2014;8(6):e540-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2013.12.005>
35. Glenn DJ, Wang F, Nishimoto M, Cruz MC, Uchida Y, Holleran WM, et al. A murine model of isolated cardiac steatosis leads to cardiomyopathy. Hypertension. 2011;57(2):216-22.

36. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhanari S. ScienceDirect Impact of Obesity and Weight Loss on Cardiac Performance and Morphology in Adults. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2014;56(4):391-400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2013.09.003>
37. Lavie CJ, De Schutter A, Alpert MA, Mehra MR, Milani R V., Ventura HO. Obesity paradox, cachexia, frailty, and heart failure. *Heart Fail Clin* [Internet]. 2014;10(2):319-26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2013.12.002>
38. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: Pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* [Internet]. 2001;321(4):225-36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/0000441-200104000-00003>
39. Martin A Alpert, Matthew A Fraley JAB and NS. Management of obesity cardiomyopathy. *Expert Rev Cardiovasc*. 2005;225-30.
40. Woodiwiss AJ, Libhaber CD, Majane OHI, Libhaber E, Maseko M, Norton GR. Obesity promotes left ventricular concentric rather than eccentric geometric remodeling and hypertrophy independent of blood pressure. *Am J Hypertens*. 2008;21(10):1144-51.
41. Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. 2003;1152-7.
42. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity. 2008;389-419.
43. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110(19):3081-7.
44. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, Milani R V., et al. Update on Obesity and Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;58(4):393-400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2015.12.003>
45. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(5):968-76.
46. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2019;28(151):1-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
47. Kline Lewis, Collop Nancy FG. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults [Internet]. Up to Date. 2019 [cited 2019 Dec 15]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=saos&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=saos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

48. Zhai AB, Yip A, Haddad H. Heart failure and sleep-disordered breathing. 2016;31(2):224-8.
49. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Kumar A, Kumar SA. Cardiac effects of obesity: Pathophysiologic, clinical, and prognostic consequences-A review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(1):1-11.
50. Gustafsson S, Lind L, Zethelius B, Venge P, Flyvbjerg A, Söderberg S, et al. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: Results from two community-based cohort studies. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(3):543-50.
51. Aslan T, Turera,b, Joseph A. Hilla,b, Joel K. Elmquista,c,e, and Philipp E. Scherera,d,f. Adipose Tissue Biology and Cardiomyopathy- Translational Implications. *Circ Res.* 2012;1565-77.
52. Horio T, Nishikimi T, Yoshihara F, Matsuo H, Takishita S, Kangawa K. Inhibitory Regulation of Hypertrophy by Endogenous Atrial Natriuretic Peptide in Cultured Cardiac Myocytes. *Hypertension.* 2000;35(1):19.
53. Watanabe S, Shite J, Takaoka H, Shinke T, Imuro Y, Ozawa T, et al. Myocardial stiffness is an important determinant of the plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with both diastolic and systolic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(7):832-8.
54. Ricci MA, De Vuono S, Pucci G, Di Filippo F, Berisha S, Gentili A, et al. Determinants of low levels of brain natriuretic peptide in morbid obesity. *Clin Nutr [Internet].* 2017;36(4):1075-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.024>
55. Das SR, Drazner MH, Dries DL, Vega GL, Stanek HG, Abdullah SM, et al. Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: Results from the Dallas Heart Study. *Circulation.* 2005;112(14):2163-8.
56. Zhai AB, Haddad H. The impact of obesity on heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(2):196-202.
57. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):789-95.
58. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2008;156(1):13-22.
59. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and inhospital mortality for 108 927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J.* 2007;153(1):74-81.

60. Lavie CJ, Osman AF, Milani R V., Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: The obesity paradox. *Am J Cardiol.* 2003;91(7):891-4.
61. Amanda R. Vest, Yuping Wu, Rory Hachamovitch, James B. Young LC. *The Heart Failure Overweight/Obesity Survival Paradox.* Elsevier INC. 2015;3(11).
62. Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Cicoira M, Francis DP, Coats AJS, et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: The importance of obesity. *J Card Fail.* 2003;9(1):29-35.
63. Anker SD, Negassa A, Coats AJS, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: An observational study. *Lancet.* 2003;361(9363):1077-83.
64. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K, Holly JMP, Yudkin JS, Coppel SW. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 1999;277(6 40-6):971-5.
65. Rauchhaus M, Coats AJS, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet.* 2000;356(9233):930-3.
66. Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, McAlister FA, Ezekowitz JA, Fonarow GC, Johnson JA, et al. Comparison of direct body composition assessment methods in patients with chronic heart failure. *J Card Fail [Internet].* 2010;16(11):867-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.06.416>
67. Thomas E, Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Bioelectrical impedance analysis of body composition and survival in patients with heart failure. *Clin Cardiol.* 2019;42(1):129-35.
68. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and Heart Failure: Focus on the Obesity Paradox. *Mayo Clin Proc [Internet].* 2017;92(2):266-79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.11.001>
69. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on the Obesity Paradox in Patients with Heart Failure. *Mayo Clin Proc [Internet].* 2013;88(3):251-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.11.020>
70. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: A scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2010;122(2):191-225.

71. Piepoli MF. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: Recommendations for performance and interpretation Part III: Interpretation of cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure and future. *Eur J Prev Cardiol.* 2006;13(4):485-94.
72. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on the obesity paradox in patients with heart failure. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2013;88(3):251-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.11.020>