

Obesidade: Problema Crescente e com Múltiplas Facetas

Obesity: A Growing Multifaceted Problem

Paula S. Azevedo, Marcos F. Minicucci, Leonardo A. M. Zornoff

Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP, Botucatu, SP – Brasil

Sobrepeso e obesidade são definidos pelo índice de massa corpórea (IMC) de 25-29,9 kg/m² e ≥ 30 kg/m², respectivamente. Trata-se de problema de saúde pública mundial, com números alarmantes. Assim, dados brasileiros mostram que 52,5% dos brasileiros estão acima do peso e 17,9% são obesos¹. Nos EUA, aproximadamente 35% dos adultos estão obesos².

Um dos principais problemas da obesidade é que ela, comumente, se associa a hipertensão arterial, dislipidemia, resistência insulínica e diabetes no contexto da síndrome metabólica^{3,4}. Desse modo, o tecido adiposo exerce papel relevante na secreção de mediadores inflamatórios e humorais, que podem favorecer o aumento da pressão arterial e resistência insulínica⁵. Muitos avanços estão surgindo nessa área, principalmente relacionados às alterações epigenéticas. Por exemplo, indivíduos obesos apresentam hipermetilação do DNA em uma região específica que codifica a adiponectina, favorecendo menor secreção desse composto e exacerbando a doença metabólica no obeso⁶.

A obesidade, de forma independente ou não, é reconhecida como importante fator de risco para doenças cardiovasculares e insuficiência cardíaca^{7,8}. No entanto, nem todos os aspectos dessa associação estão esclarecidos. Por exemplo, em casuística nacional de 4050 pacientes assintomáticos submetidos ao ecocardiograma com estresse físico, observou-se que os indivíduos obesos apresentavam maior prevalência de hipertensão, diabetes, dislipidemia, antecedentes familiares e sedentarismo. No entanto, na análise multivariada ajustada para fatores confundidores, a obesidade não se associou à isquemia miocárdica⁹. Por outro lado, em pacientes com síndrome coronariana aguda, a medida da circunferência abdominal associou-se com angina recorrente, mas não com outras complicações durante a internação¹⁰.

Em relação à associação entre obesidade e insuficiência cardíaca, em casuística utilizando participantes do estudo de Framingham, observou-se que o aumento de 1 kg/m² elevou em 5% o risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca^{7,11}. De fato, observa-se a presença de remodelação cardíaca em

indivíduos obesos, detectada, clinicamente, por hipertrofia ventricular esquerda e aumento de átrio esquerdo^{12,13}. Nesse sentido, existem várias hipóteses que relacionam a obesidade à remodelação cardíaca e, conseqüentemente, à disfunção miocárdica. Estudos experimentais sugerem a participação da resistência insulínica, alterando o metabolismo energético e favorecendo acúmulo intracardíaco de lipídeos, num fenômeno descrito como lipotoxicidade¹². Adicionalmente, alterações no trânsito de cálcio, no colágeno e na gordura epicárdica foram descritas como potenciais mecanismos responsáveis pela remodelação cardíaca induzida pela obesidade, associada à disfunção miocárdica^{12,14,15}. Devemos considerar, também, que é possível que alterações genéticas como, por exemplo, o polimorfismo no gene ALK7, que codifica o receptor de TGF-beta, possam estar relacionadas à remodelação ventricular em pacientes com síndrome metabólica¹⁶. Por outro lado, estudos experimentais não identificaram participação da via glicolítica¹⁷ ou desequilíbrio entre a fosfolambam fosforilada e total¹⁸, mas relataram redução de expressão de colágeno tipo I em ratos obesos por dieta hipercalórica¹⁹. Outro ponto importante, mas menos estudado, refere-se à possibilidade de remodelação do ventrículo direito, causada por hipertensão pulmonar, decorrente da restrição imposta pela obesidade ou coexistência de síndrome da apneia obstrutiva do sono^{12,20}. Portanto, os mecanismos fisiopatológicos exatos associados à remodelação na obesidade permanecem por ser elucidados.

Aspecto extremamente interessante, entretanto, refere-se ao fato de que, em algumas situações clínicas, os pacientes com sobrepeso e obesidade leve apresentam menos internações e menor mortalidade quando comparados aos de menor IMC^{7,21-23}. O mesmo pode ser observado com a prega tricípital, cujos valores acima de 20 mm associaram-se a menor mortalidade²⁴. Essa situação tem sido chamada de paradoxo da obesidade e, embora não se saibam os mecanismos envolvidos, algumas hipóteses foram propostas: comportamento em U, onde os extremos exibem maiores riscos; pacientes obesos estariam com tratamentos mais otimizados; e a possibilidade do indivíduo obeso apresentar maior reserva metabólica ao catabolismo imposto pela doença crônica como, por exemplo, na insuficiência cardíaca⁷.

Outro ponto que vem ganhando destaque nos últimos anos são as crianças e adolescentes que merecem atenção quanto ao excesso de peso. Assim, estudo brasileiro avaliando 4609 crianças entre 6 e 11 anos mostrou que 24,5% delas estavam acima do peso²⁵. Crianças e adolescentes com sobrepeso apresentam, ainda, maior prevalência de hipertensão arterial e dislipidemia^{13,25,26}. Esse contexto promove cenário para aumento de risco cardiovascular precoce, sugerido, por exemplo, pela

Palavras-chave

Obesidade / complicações; Sobrepeso / fisiopatologia; Hipertensão; Dislipidemias; Saúde Pública.

Correspondência: Paula S. Azevedo •

Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu - Distrito de Rubião Júnior, s/n, CEP 18618-970, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: paulasa@fmb.unesp.br

DOI: 10.5935/abc.20150133

correlação do IMC com resistência insulínica, índice de massa do ventrículo esquerdo e espessura da camada íntima da carótida comum¹³.

Por fim, o manejo do paciente obeso caracteriza outro desafio. O reganho de peso induzido por complexas interações entre vias hormonais e neuronais, que regulam a ingestão alimentar, hábitos de vida, alimentação e características genéticas, dificulta a abordagem terapêutica contínua do paciente obeso²⁷. Por essa razão, aceita-se que medicações ou cirurgias bariátricas possam ser úteis para

reduzir o IMC²⁷. No entanto, é necessário enfatizar que, atualmente, o objetivo final do tratamento é a mudança do estilo de vida e a utilização de estratégias para manter a motivação para a perda de peso^{28,29}.

Pelo exposto, existem ainda muitas lacunas a serem preenchidas no capítulo da obesidade e sua associação com a doença cardiovascular. Do mesmo modo, a obesidade permanece como tema prioritário para futuros estudos, tanto clínicos como experimentais, na tentativa de melhor compreensão dos seus mecanismos fisiopatológicos e suas repercussões clínicas.

Referências

1. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2014 - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. [Acesso em 2015 jan 10]. Disponível em: portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf.
2. Centers for disease control and prevention. Adult overweight and obesity [internet]. Division of nutrition, physical activity, and obesity, national center for chronic disease prevention and health promotion. [Cited in 2015 Jan 10]. Available from: <http://www.cdc.gov/obesity/adult/index.html>
3. Azevedo PS, Paiva SA, Zornoff LA. Nutrition and cardiology: an interface not to be ignored. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):87-8.
4. Perrone-Filardi P, Paolillo S, Costanzo P, Savarese G, Trimarco B, Bonow RO. The role of metabolic syndrome in heart failure. *Eur Heart J* 2015 Aug 4. [Epub ahead of print].
5. Rask-Madsen C, Kahn CR. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2052-9.
6. Kim AY, Park YJ, Pan X, Shin KC, Kwak SH, Bassas AF, et al. Obesity-induced DNA hypermethylation of the adiponectin gene mediates insulin resistance. *Nat Commun.* 2015;6:7585.
7. Chase PJ, Davis PC, Bensimhon DR. The obesity paradox in chronic heart failure: what does it mean? *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11(1):111-7.
8. Pandey A, Berry JD, Lavie CJ. Cardiometabolic disease leading to heart failure: better fat and fit than lean and lazy. *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12(5):302-8.
9. Silveira MG, Sousa AC, Santos MA, Tavares Ida S, Andrade SM, Melo LD, et al. Assessment of myocardial ischemia in obese individuals undergoing physical stress echocardiography (PSE). *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(5):394-400.
10. Nunes CN, Minicucci MF, Farah E, Fusco D, Azevedo PS, Paiva SA, et al. Impact of different obesity assessment methods after acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol* 2014;103(1):19-24.
11. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(5):305-13.
12. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity. *Physiol Rev.* 2008;88(2):389-419.
13. Pires A, Martins P, Pereira AM, Silva PV, Marinho J, Marques M, et al. Insulin resistance, dyslipidemia and cardiovascular changes in a group of obese children. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(4):266-73.
14. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(1):e18-28.
15. Martins F, Campos DH, Pagan LU, Martinez PF, Okoshi K, Okoshi MP, et al. High-fat diet promotes cardiac remodeling in an experimental model of obesity. *Arq Bras Cardiol.* 2015 Aug 18. [Epub ahead of print].
16. Zhang W, Wang H, Zhang W, Lv R, Wang Z, Shang Y, et al. ALK7 gene polymorphism is associated with metabolic syndrome risk and cardiovascular remodeling. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(2):134-40.
17. Campos DH, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Nascimento AF, Oliveira-Junior SA, Silva DC, et al. Obesity preserves myocardial function during blockade of the glycolytic pathway. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(4):330-7.
18. Freire PP, Alves CA, Deus AF, Leopoldo AP, Leopoldo AS, Silva DC, et al. Obesity does not lead to imbalance between myocardial phospholamban phosphorylation and dephosphorylation. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(1):41-50.
19. Silva DC, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, Campos DH, Nascimento AF, Oliveira Junior SA, et al. Influence of term of exposure to high-fat diet-induced obesity on myocardial collagen type I and III. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(2):157-63.
20. Sokmen A, Sokmen G, Acar G, Akcay A, Koroglu S, Koleoglu M, et al. The impact of isolated obesity on right ventricular function in young adults. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(2):160-8.
21. Zuchinali P, Souza GC, Alves FD, d'Almeida KS, Goldraich LA, Clausell NO, et al. Triceps skinfold as a prognostic predictor in outpatient heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(5):434-41.
22. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, Finn PV, Zornoff LA, Skali H, et al; CHARM Investigators. 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. Erratum in: *Circulation.* 2007;116(6):e136.
23. Lavie CJ, De Schutter A, Alpert MA, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO. Obesity paradox, cachexia, frailty, and heart failure. *Heart Fail Clin.* 2014;10(2):319-26.
24. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol.* 2003;91(7):891-4.
25. Rosaneli CF, Baena CP, Auler F, Nakashima AT, Netto-Oliveira ER, Oliveira AB, et al. Elevated blood pressure and obesity in childhood: a cross-sectional evaluation of 4,609 schoolchildren. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(3):238-44.
26. Schommer VA, Barbiero SM, Cesa CC, Oliveira R, Silva AD, Pellanda LC. Excess weight, anthropometric variables and blood pressure in schoolchildren aged 10 to 18 years. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):312-8.
27. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al; Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62.
28. Soares TS, Piovesan CH, Gustavo Ada S, Macagnan FE, Bodanese LC, Feoli AM. Alimentary habits, physical activity, and framingham global risk score in metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):374-82.
29. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):2985-3023.