

Tratamento Direcionado ao Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona na Obesidade

Targeting the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Obesity

Ariane Vieira Scarlatelli Macedo^{1,2} 

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Rede Dor São Luiz Jabaquara - Cardiologia,² São Paulo – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Bloqueio de Receptores AT₁ Melhora o Desempenho Funcional Miocárdico na Obesidade*

A obesidade tem aumentado em todo o mundo, levando a um crescimento acentuado da prevalência de doenças cardiovasculares (DCV).¹ A obesidade, principalmente a classificada como grave, provoca mudanças hemodinâmicas que contribuem para alterar a morfologia cardíaca, podendo predispor ao comprometimento da função ventricular e à insuficiência cardíaca. Essas mudanças incluem um estado de alto débito cardíaco na maioria dos casos, além de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE). Estudos experimentais e algumas investigações em humanos sugerem que alterações metabólicas e neuro-hormonais específicas geralmente associadas com a obesidade podem resultar em mudanças na estrutura e função cardíaca.²

Adipócitos são uma rica fonte de angiotensinogênio, angiotensina I e enzima conversora de angiotensina, contribuindo para a produção de angiotensina II. A geração desses hormônios é aditiva aos componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) produzidos sistemicamente.³ A obesidade é caracterizada pela ativação excessiva do SRAA. Esta ativação tem muitas implicações relativas à estrutura e à função cardíaca. A mais crítica é o efeito vasoconstritor da angiotensina II, que causa o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pacientes obesos, além de induzir o aumento da pós-carga do VE em indivíduos normotensos obesos.⁴

A angiotensina II atua como um fator de crescimento que afeta tanto o músculo liso vascular quanto o miocárdio. Portanto, a ativação excessiva do SRAA influencia o desenvolvimento de hipertrofia miocárdica e do músculo liso vascular.² Quadros relacionados à ativação do SRAA têm sido associadas com doenças metabólicas e do coração. A ativação do SRAA também parece promover resistência à insulina e hiperinsulinemia por meio de vários mecanismos. Este cenário pode levar a um aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), contribuindo ainda mais

para o desenvolvimento da HVE.⁵ Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) são frequentemente usados para tratar a hipertensão associada à obesidade.

Em um experimento anterior, a intervenção com BRA (Losartan) resultou na inibição dos mecanismos moleculares de resistência à insulina no miocárdio, melhorando a contratilidade cardíaca. Recentemente, o uso de bloqueadores do receptor tipo 1 da angiotensina II (AT1) causou melhora da função mitocondrial em ratos obesos resistentes à insulina em um modelo experimental.⁶

Não está claro se o tratamento direcionado ao SRAA promove uma melhora mais significativa dos desfechos cardiovasculares em pacientes normotensos obesos em relação aos magros.

Nesta edição da ABC, Oliveira Junior, et al.,⁷ apresentam os resultados de um estudo em animais que avaliou a influência de bloqueadores de AT1 na morfologia e desempenho cardíaco por meio da análise in vitro do músculo papilar de ratos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica. Eles hipotetizaram que a obesidade pode estar associada a alterações no desempenho funcional do miocárdio, sustentada sob estímulos diferentes, e que essas respostas podem ser atenuadas pelo antagonismo de receptores AT1. Ratos Wistar foram submetidos a controle de kcal/g ou dieta hiperlipídica por 20 semanas. Quatro grupos foram avaliados: Controle (CO), Obesos (OB), Controle com Losartan (CL) e Obesos com Losartan (OL). Os grupos CL e OL receberam Losartan (30 mg/kg/dia). Posteriormente, foram analisadas a composição corporal, a pressão arterial sistólica (PAS) e as variáveis ecocardiográficas. Os autores observaram que a obesidade estava associada com alterações de PAS e hipertrofia cardíaca. Eles também identificaram mudanças no desempenho sistólico e disfunção do músculo papilar em ratos obesos. A intervenção com o antagonista do receptor AT1 reduziu a maioria desses efeitos. Os resultados deste elegante estudo experimental reforçam a importância de intervenções cardiovasculares focadas em pacientes obesos.

Uma meta-análise de 28 ensaios clínicos randomizados envolvendo 2.403 pacientes com HAS (faixa etária média de 44–67 anos) mostrou que a regressão da HVE com medicamentos anti-hipertensivos foi maior nos grupos sobrepeso e obesidade em comparação aos indivíduos com peso normal. Mesmo com menor redução da PAS, a HVE melhorou em pacientes obesos e com sobrepeso em relação ao grupo com peso normal ($p < 0,001$) inicial em todos os grupos). O tratamento com inibidores do sistema

Palavras-chave

Obesidade; Doenças Cardiovasculares; Prevalência; Insuficiência Cardíaca; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Sistema Renina-Angiotensina.

Correspondência: Ariane Vieira Scarlatelli Macedo •

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Cardiologia - Rua Mato Grosso, 306 sala 1507. CEP 01239-040, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: arianevsm@yahoo.com.br, arianevsm@me.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200345>

renina-angiotensina foi o mais eficaz na redução da HVE em indivíduos obesos e com sobrepeso ($p < 0,001$).⁶

A obesidade é uma doença crônica e complexa baseada em adiposidade, cujo controle é direcionado tanto às complicações relacionadas ao peso quanto à adiposidade para melhorar a saúde geral. A perda de peso

voluntária e substancial pode reverter muitas das alterações hemodinâmicas, neuro-hormonais e metabólicas associadas à obesidade.⁸ Intervenções médicas, como o uso de BRA, juntamente com a perda de peso, podem resultar em reversão do remodelamento cardíaco e melhorar a função ventricular e a qualidade de vida de pacientes obesos.⁹

Referências

1. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2016;118(11):1752-70.
2. Alpert, Martin A. et al. Obesity and cardiac remodeling in adults: mechanisms and clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):114-23.
3. Good D, Morse SA, Ventura HO, Reisin E. Obesity, hypertension and the heart. *J Cardiometabolic Syndr*. 2009;3(3):168-72.
4. Frigolet ME, Torres N, Tovar AR. The renin-angiotensin system in adipose tissue and its metabolic consequences during obesity. *J Nutr Biochem*. 2013;24(12):2003-15.
5. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa W. The renin-angiotensin system: a link between obesity, inflammation and insulin resistance. *Obesity Rev*. 2012;13(2):136-49.
6. Garvey W T, Mechanick J I, Brett E M, Garber A J, Hurley D L, Jastreboff A M. et al. Reviewers of the AACE/ACE. Obesity Clinical Practice Guidelines. (2016). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016;Suppl 3:1-203.
7. Oliveira Jr SA, Muzili NA, Carvalho MR, Ota GE, Morais CS, Vieira LFC, et al. Bloqueio de receptores AT melhora o desempenho funcional miocárdio na obesidade. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(1):17-28.
8. Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O, Ghadban R. Obesity and cardiac remodeling in adults: mechanisms and clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):114-23.
9. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhani S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):391-400.

