

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

DUPLA CARGA: ABORDAGEM DE PRECISÃO EM PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E OBESIDADE – O QUE SABEMOS EM 2024?

THE DOUBLE BURDEN: PRECISION APPROACH IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY – WHAT WE KNOW IN 2024?

Emilton Lima Júnior^{1,2,3,4,5,6,7,8} 

RESUMO

Hipertensão arterial (HA) e obesidade são duas das condições de saúde mais prevalentes globalmente e com tendência ao crescimento nas próximas décadas, contribuindo significativamente para a carga de doenças cardiovasculares (CV) e mortalidade associada às doenças cardioimunometabólicas. A inter-relação entre essas duas condições foi amplamente documentada, com a obesidade sendo um fator de risco essencial para o desenvolvimento da HA. Esta revisão explora o desenvolvimento do racional de nossa compreensão dessas condições, as ferramentas de diagnóstico mais eficazes, métodos de estratificação de risco, opções de tratamento e estratégias para acompanhamento de pacientes.

Descritores: Hipertensão; Obesidade; Terapêutica.

ABSTRACT

Hypertension (HTN) and obesity are two of the most prevalent health conditions globally, with a trend towards increasing prevalence over the coming decades. They significantly contribute to the burden of cardiovascular (CV) diseases and mortality linked to cardioimmunometabolic disorders. The interrelationship between these two conditions has been well documented, with obesity being a key risk factor for the development of hypertension. This review explores the evolution of our understanding of these conditions, the most effective diagnostic tools, risk stratification methods, treatment options, and strategies for patient follow-up.

Keywords: Hypertension; Obesity; Therapeutics

INTRODUÇÃO

O conceito de “multimorbidades” cabe muito bem na associação de hipertensão e obesidade. O paciente portador de multimorbidade é considerado quando duas ou mais doenças estão presentes ao mesmo tempo em um paciente e uma interfere diretamente no diagnóstico, evolução e/ou tratamento da outra.¹

A ligação entre obesidade e HA foi sugerida pela primeira vez no início do século XX, com estudos observacionais mostrando maior prevalência de hipertensão em indivíduos com peso corporal elevado.² O *Framingham Heart Study*, iniciado em 1948, foi fundamental para estabelecer a relação entre obesidade e hipertensão. Este estudo longitudinal revelou que o ganho de peso estava fortemente associado ao desenvolvimento de

1. Universidade Federal do Paraná – UFPR. Mestre em Cardiologia.

2. Université de Liège Belgique. Doutor em Ciências Médicas/Nefrologia. Liège, Bélgica.

3. Universidade de São Paulo – USP. Doutor em Psicologia Social. São Paulo, SP, Brasil.

4. Pontifícia Universidade Católica - PUCPR. Professor Titular de Cardiologia. Paraná, PR, Brasil.

5. Universidade Federal do Paraná – UFPR - Prof. Adjunto Cardiologia. Paraná, PR, Brasil.

6. Universidade Federal do Paraná – UFPR. Professor Permanente do PPGMICS. Paraná, PR, Brasil.

7. Universidade Federal do Paraná/ Hospital da Clínicas - HC/UFPR. Professor do Ambulatório de Hipertensão Resistente e Cardiometabolismo. Paraná, PR, Brasil.

8. Academia Paranaense de Medicina. Acadêmico Titular. Paraná, PR, Brasil.

ESPAÇO PATROCINADO

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

hipertensão, preparando o cenário para pesquisas subseqüentes que elucidaram ainda mais os mecanismos fisiopatológicos que ligam essas duas condições.³ Desde então, evidências crescentes destacaram o papel da adiposidade visceral, resistência à insulina e desregulação neuro-hormonal como principais contribuintes para o desenvolvimento de HA em indivíduos obesos.⁴

Os vasos, o coração, os rins e o cérebro estão entre os órgãos-alvo que estão mais significativamente correlacionados com danos causados pela associação da obesidade e HA. Mais adiposidade igual a um maior risco de incidência de insuficiência cardíaca, doença coronária e doença cérebro vascular, de acordo com dados de grandes estudos de coorte. O índice de massa corporal de 40 kg/m² em comparação a 25 kg/m² está ligado a uma probabilidade duas vezes maior de experimentar um declínio de 40% na função renal ou doença renal em estágio terminal. Perda de peso significativa, quando ligada à síndrome metabólica, demonstrou um risco menor de doença renal em estágio terminal, eventos CV adversos graves, proteinúria e hiperfiltração renal.⁵

Após ajustar a análise para HA, a associação entre obesidade e o risco de danos em órgãos-alvo tende a desaparecer, indicando que a HA é um importante fator explicativo para danos em órgãos-alvo na obesidade. Controlar adequadamente os níveis pressóricos parece ser o objetivo essencial para diminuir os efeitos nocivos da obesidade no desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo.⁶

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O diagnóstico precoce e preciso da doença hipertensiva em pacientes obesos é crucial para o gerenciamento eficaz e prevenção de complicações. As diretrizes atuais recomendam o uso de monitoramento ambulatorial da pressão arterial (PA) ou monitoramento domiciliar da PA, além de medições da PA no consultório para diagnosticar HA. Essa abordagem ajuda a detectar HA do avental branco e HA mascarada, condições que são particularmente prevalentes em indivíduos obesos.⁷

O diagnóstico também deve incluir uma avaliação metabólica completa, uma vez que a obesidade é frequentemente associada a outros componentes metabólicos de risco CV, tais como: dislipidemia, resistência à insulina e diabetes melito. Os exames laboratoriais devem incluir glicemia de jejum, perfil lipídico, albuminúria e testes de função renal para avaliar a presença de danos aos órgãos-alvo. A avaliação de danos subclínicos em vasos, coração, rins, fígado e qualidade de sono, pode fornecer insights adicionais sobre o perfil de risco cardiovascular do paciente.⁸

Obtidos os dados de história clínica, exame físico e exames laboratoriais, a estratificação de risco é uma etapa crítica na definição das estratégias de tratamento e acompanhamento dos pacientes hipertensos com obesidade. Indivíduos obesos geralmente apresentam um risco basal mais alto devido à presença de múltiplas anormalidades metabólicas e uma possível presença de lesão em órgão-alvo.⁹

TRATAMENTO

O gerenciamento eficaz da HA em pacientes obesos requer uma combinação de modificações no estilo de vida e intervenções farmacológicas. A perda de peso é a pedra angular do tratamento, pois mesmo reduções modestas no peso corporal podem levar a reduções significativas na PA.¹⁰

O tratamento farmacológico deve ser personalizado, considerando multimorbidade(s). Logo, deve-se optar por escolher medicamentos que não concorram entre si e que não interfiram no controle da HA e da obesidade. As estratégias de tratamento devem ser consideradas com atenção às duas condições presentes, uma não interferindo no tratamento da outra e se possível usar medicações que possam contribuir no controle de ambas.

Os Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECAs) ou bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRAs) são frequentemente eleitos para uso preferencial devido aos seus efeitos benéficos na função renal e sensibilidade à insulina.¹¹ Nos casos em que o controle adicional da PA é necessário, bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos tiazídicos podem ser adicionados, com monitoramento cuidadoso para efeitos metabólicos adversos.

O estado pró-inflamatório que os pacientes obesos apresentam tem um papel fundamental na piora das condições de saúde, aumento de risco de eventos indesejados e principalmente da mortalidade.¹² Os iECAs apresentam além dos benefícios renais e de resistência à insulina, também uma ação anti-inflamatória, por meio da elevação dos níveis plasmáticos de bradicinina, mecanismo não encontrado nos BRAs. Assim como nos pré-diabéticos e diabéticos que apresentam um estado de resistência à insulina aumentado, nos obesos este evento metabólico também é evidente e o uso de BRAs deveria ficar restrito aos pacientes que não toleram o uso de iECA.¹³

É altamente recomendável a utilização de estratégias de tratamento anti-hipertensivo que promova o controle intensivo e rápido da PA em pacientes de alto risco, como os hipertensos obesos.¹⁴ Estudos para avaliar pacientes hipertensos obesos são escassos. Nedogoda, em seu estudo publicado em 2013, alocou randomicamente pacientes hipertensos com obesidade e sobrepeso em quatro braços do estudo. Eles utilizaram diferentes medicações como Perindopril 10mg/dia, Enalapril 20mg/dia, Losartana 100mg/dia ou Telmisartana 80mg/dia. Ao final de 24 semanas, o grupo que usou Perindopril apresentou a maior queda na pressão arterial sistólica de 24h (22mmHg, 11mmHg, 12mmHg e 15mmHg respectivamente). O grupo de pacientes que utilizou Perindopril foi o único que apresentou melhora significativa em todos os indicadores de dinâmica vascular (velocidade de onda de pulso carótido-femoral, velocidade de onda de pulso carótido-radial, índice de incremento, pressão aórtica central e espessura intima-média carotídea bilateral).¹⁵

Por ser um perfil de pacientes de alto risco CV, recomenda-se como estratégia inicial de tratamento, o uso de associação de duas classes de medicamentos anti-hipertensivos (preferencialmente em um único comprimido). A segunda

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

classe de drogas a ser utilizada deve ser um bloqueador de canais de cálcio ou um diurético.¹⁶

Os pacientes obesos, devido a uma alteração do retorno venoso e drenagem linfática, são mais propensos ao edema de membros inferiores. Esse fato associado ao uso de bloqueadores de canais de cálcio do tipo dihidropiridínicos pode levar a um aumento da chance de edema associado à essa classe de medicamentos.¹⁷

Considerando que um dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da HA em pacientes obesos é a retenção líquida, o uso de diurético poderia ser uma boa estratégia. Temos dois grupos de diuréticos que podemos considerar, os tiazídicos (hidroclorotiazida) e os tipo-tiazídicos (clortalidona e indapamida). Escolhendo o diurético como segunda droga, deve-se dar atenção aos efeitos metabólicos dessa classe terapêutica. Os diuréticos tipo-tiazídicos (Clortalidona e Indapamida) teriam vantagem em comparação à Hidroclorotiazida, por terem maior potência na redução da pressão arterial e por um melhor perfil metabólico.¹⁸ No entanto, a Indapamida é o diurético que apresenta evidências do menor efeito metabólico indesejado quando comparada a Clortalidona.¹⁹

ACOMPANHAMENTO

A meta pressórica: Em pacientes hipertensos e obesos, o objetivo é alcançar valores da PA menores que 130/80 mmHg, mas não abaixo de 120/70 mmHg, no prazo máximo de três meses.^{20,21}

REFERÊNCIAS

- Rijken M, Hujala A, van Ginneken E, Melchiorre MG, Groenewegen P, Schellevis F. Managing multimorbidity: Profiles of integrated care approaches targeting people with multiple chronic conditions in Europe. *Health Policy*. 2018;122(1):44-52.
- Smirk FH. Pathogenesis Of Essential Hypertension. *Br Med J*. 1949;1(4609):791-9.
- Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. *Ann Intern Med*. 1967;67(1):48-59.
- Priest C, Tontonoz P. Inter-organ cross-talk in metabolic syndrome. *Nat Metab*. 2019;1(12):1177-88.
- Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;78(5):e38-e50.
- Oxlund CS, Pareek M, Rasmussen BSB, Vaduganathan M, Biering-Sørensen T, Byrne C, et al. Body mass index, intensive blood pressure management, and cardiovascular events in the SPRINT trial. *Am J Med*. 2019;132(7):840-46.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
- Mesquita P, Queiroz D, Lamartine de Lima Silva V, Texeira Vde C, Vilaça de Lima YR, et al. Prevalence of Orthostatic Hypertension in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:463487.
- Ghoorah K, Campbell P, Kent A, Maznyczka A, Kunadian V, et al. Obesity and cardiovascular outcomes: a review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(1):77-85.
- Cáceres-Távora M, Espinoza-Solano CG, Nieto-Gutierrez W, Delgado-Delgado R. Methodological appraisal of the evidence about efficacy of metabolic surgery in adults with non-morbid obesity and hypertension: An overview of systematic reviews. *Int J Surg*. 2022;104:106716.
- Wang K, Hu J, Luo T, Wang Y, Yang S, Qing H, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(3):768-779.
- Henein MY, Vancheri S, Longo G, Vancheri F, et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):12906.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323.
- Molsberry RJ, Rethy L, Wang MC, Mehta RC, Lloyd-Jones DM, Ning H, et al. Risk-Based Intensive Blood Pressure Lowering and Prevention of Heart Failure: A SPRINT Post Hoc Analysis. *Hypertension*. 2021;78(6):1742-9.
- Nedogoda SV, Ledyayeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig*. 2013;33(8):553-61.
- Cavassin BL, Lima Junior E. O essencial do diagnóstico ao tratamento da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2021;28(4):293-6.
- Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(5):536-54.
- Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension*. 2015;65(5):1041-6.
- DiNicolantonio JJ, Bhutani J, Lavie CJ, O'Keefe JH. Evidence-based diuretics: focus on chlorthalidone and indapamide. *Future Cardiol*. 2015;11(2):203-17.
- Falkner B. Monitoring and management of hypertension with obesity in adolescents. *Integr Blood Press Control*. 2017;10:33-9.
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muesan ML, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med*. 2024;126:1-15.
- Bryant KB, Rao AS, Cohen LP, Dandan N, Kronish IM, Barai N, Fontil V, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Team-Based Care for Hypertension: A Meta-Analysis and Simulation Study. *Hypertension*. 2023;80(6):1199-1208.
- Kinlen D, Cody D, O'Shea D, et al. Complications of obesity. *QJM*. 2018;111(7):437-43.