

OBESIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA E OS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS CONTEMPORÂNEOS

OBESITY IN HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION AND CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES

Maria Eduarda Laia Milanesi¹, Marcus Vinicius Infante¹, Vitória Evelyn Vieira Matias¹, Amanda Luiza Antunes de Oliveira Santos¹, Stênio Alves Leite de Andrade²,
Isaías Aquino Rangel¹

¹Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade São Lucas – Afya, Porto Velho, RO, Brasil. E-mail: isaias_rangell@hotmail.com

²Professor do curso de Medicina da Faculdade São Lucas Afya.

Eixo Temático: 01 - Saúde

RESUMO

Introdução: A obesidade apresenta estreita relação com a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), contribuindo para alterações metabólicas, inflamatórias, hemodinâmicas e estruturais que favorecem sua instalação e progressão. Além disso, pode mimetizar manifestações da ICFEp e reduzir a acurácia de marcadores diagnósticos, dificultando o reconhecimento da síndrome. **Objetivo:** Analisar a influência da obesidade na ICFEp, com ênfase nos desafios diagnósticos e nas estratégias terapêuticas contemporâneas. **Método:** Realizou-se revisão integrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde, considerando estudos publicados entre 2020 e 2026, em português, inglês e espanhol. Foram utilizados descritores e termos livres relacionados à obesidade, ICFEp, diagnóstico e tratamento, combinados por operadores booleanos. Após triagem e avaliação de elegibilidade, os estudos foram organizados segundo aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Resultados:** A literatura evidencia associação entre obesidade, inflamação metabólica, adiposidade visceral e epicárdica, expansão volêmica, disfunção endotelial, remodelamento cardíaco e elevação das pressões de enchimento. O diagnóstico é dificultado pela sobreposição de sintomas, menores concentrações de peptídeos natriuréticos e limitações da avaliação ecocardiográfica em repouso. O tratamento contemporâneo inclui medidas não farmacológicas, inibidores de SGLT2, antagonistas do receptor mineralocorticoide e terapias direcionadas à obesidade. Ensaios com semaglutida demonstraram redução ponderal e melhora de sintomas, qualidade de vida e capacidade funcional, enquanto o estudo SUMMIT associou tirzepatida a menor risco de agravamento da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular. **Conclusão:** A obesidade constitui componente central de um fenótipo específico da ICFEp, exigindo abordagem diagnóstica integrada e manejo individualizado. As terapias direcionadas à obesidade ampliaram as possibilidades de tratamento, embora persistam lacunas quanto aos efeitos de longo prazo, à estratificação de risco e à preservação da massa muscular.

Palavras-chave: Obesidade. Insuficiência Cardíaca. Fração de Ejeção Preservada. Diagnóstico. Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is closely associated with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), contributing to metabolic, inflammatory, hemodynamic, and structural changes that favor its onset and

progression. In addition, it may mimic manifestations of HFpEF and reduce the accuracy of diagnostic markers, making recognition of the syndrome more difficult. **Objective:** To analyze the influence of obesity on HFpEF, with emphasis on diagnostic challenges and contemporary therapeutic strategies. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Virtual Health Library databases, considering studies published between 2020 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish. Descriptors and free-text terms related to obesity, HFpEF, diagnosis, and treatment were used in combination with Boolean operators. After screening and eligibility assessment, the studies were organized according to pathophysiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. **Results:** The literature demonstrates an association between obesity, metabolic inflammation, visceral and epicardial adiposity, volume expansion, endothelial dysfunction, cardiac remodeling, and increased filling pressures. Diagnosis is complicated by overlapping symptoms, lower concentrations of natriuretic peptides, and limitations of resting echocardiographic assessment. Contemporary treatment includes non-pharmacological measures, SGLT2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and obesity-targeted therapies. Trials with semaglutide demonstrated weight reduction and improvements in symptoms, quality of life, and functional capacity, while the SUMMIT trial associated tirzepatide with a lower risk of worsening heart failure or cardiovascular death. **Conclusion:** Obesity represents a central component of a specific HFpEF phenotype, requiring an integrated diagnostic approach and individualized management. Obesity-targeted therapies have expanded treatment options, although gaps remain regarding long-term effects, risk stratification, and preservation of muscle mass.

Keywords: Obesity. Heart Failure. Preserved Ejection Fraction. Diagnosis. Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) constitui uma síndrome cardiovascular heterogênea, marcada por elevada carga sintomática e limitação funcional. Entre seus principais fatores associados, a obesidade ocupa posição central, contribuindo por meio de inflamação metabólica, resistência insulínica, disfunção endotelial, expansão volêmica e adiposidade visceral e epicárdica, favorecendo remodelamento cardíaco, disfunção diastólica e aumento das pressões de enchimento.¹⁻³

A associação entre obesidade e ICFEp também impõe desafios diagnósticos, uma vez que dispneia, fadiga e intolerância ao exercício podem ser atribuídas a ambas as condições. Além disso, indivíduos obesos podem apresentar menores concentrações de peptídeos natriuréticos e limitações na avaliação ecocardiográfica em repouso, dificultando o reconhecimento da síndrome.^{3,4} Nesse contexto, a ICFEp relacionada à obesidade configura fenótipo clínico específico, resultante da interação entre alterações metabólicas, inflamatórias, vasculares e hemodinâmicas.¹⁻³

Paralelamente, o tratamento vem sendo ampliado. Os inibidores do SGLT2 consolidaram-se no manejo da ICFEp, enquanto semaglutida e tirzepatida demonstraram benefícios em pacientes com obesidade, incluindo redução ponderal, melhora dos sintomas, do

estado de saúde e da capacidade funcional, com redução de eventos de agravamento da insuficiência cardíaca observada com tirzepatida.⁵⁻⁷

Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo analisar as repercussões da obesidade na ICFEp, com ênfase nos principais desafios diagnósticos e nas estratégias terapêuticas contemporâneas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida para sintetizar evidências contemporâneas sobre a relação entre obesidade e ICFEp. A questão norteadora foi: quais são as principais repercussões da obesidade na ICFEp e quais estratégias diagnósticas e terapêuticas apresentam maior relevância na literatura contemporânea?

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde, considerando publicações de janeiro de 2020 a junho de 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram empregados descritores controlados e termos livres relacionados a “obesity”, “heart failure with preserved ejection fraction”, “HFpEF”, “diagnosis”, “therapeutics”, “semaglutide”, “tirzepatide” e “SGLT2 inhibitors”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos completos com relação direta ao tema, contemplando aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos, prognósticos ou terapêuticos, além de diretrizes, consensos e ensaios clínicos considerados relevantes para a atualização do conhecimento. Foram excluídos trabalhos duplicados, editoriais, cartas, resumos isolados de congresso, estudos sem texto completo disponível e publicações sem pertinência ao objetivo.

A seleção dos estudos foi realizada mediante triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos potencialmente elegíveis, considerando sua pertinência em relação à questão norteadora e aos critérios previamente estabelecidos. Após essa etapa, os estudos incluídos foram organizados nos eixos fisiopatológico, clínico-funcional, diagnóstico e terapêutico, permitindo a análise comparativa dos achados e a síntese qualitativa das principais evidências relacionadas às repercussões da obesidade na ICFEp e às estratégias contemporâneas de diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que a obesidade influencia múltiplos componentes da ICFEp, desde sua fisiopatologia até o diagnóstico e o tratamento. A síntese dos principais estudos é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 – Principais evidências contemporâneas sobre obesidade e ICFEp

Estudo	Desenho / amostra	Principal contribuição
Borlaug et al. ¹	Declaração científica, 2023	Destaca a heterogeneidade da ICFEp e a influência de obesidade e fatores cardiometabólicos.
Jung & Shin ³	Revisão, 2023	Caracteriza o fenótipo de ICFEp relacionada à obesidade e seus desafios diagnósticos e terapêuticos.
STEP-HFpEF ⁵	Ensaio clínico randomizado, n=529	Semaglutida promoveu maior redução do peso e melhora do KCCQ-CSS e da capacidade funcional.
STEP-HFpEF DM ⁶	Ensaio clínico randomizado, n=616	Semaglutida melhorou qualidade de vida, capacidade funcional e peso em pacientes com DM2.
FINEARTS-HF ⁹	Ensaio clínico randomizado, n=6.001	Finerenona reduziu eventos de agravamento da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em IC com FE levemente reduzida/preservada.
SUMMIT ⁷	Ensaio clínico randomizado, n=731	Tirzepatida reduziu o risco de morte cardiovascular ou agravamento da IC e melhorou o estado de saúde.
ACC 2026 ¹⁰	Consenso	Integra SGLT2, finerenona, terapias incretínicas, exercício e perda ponderal no manejo contemporâneo da ICFEp.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Fisiopatologia e fenótipo clínico

A obesidade participa ativamente da formação do fenótipo de ICFEp. A adiposidade visceral e epicárdica favorece inflamação metabólica, resistência insulínica, disfunção endotelial, fibrose e remodelamento miocárdico, enquanto a expansão volêmica e o aumento da demanda circulatória contribuem para disfunção diastólica e elevação das pressões de enchimento.¹⁻³ A interação desses mecanismos ajuda a explicar a limitação funcional e a intolerância ao exercício, influenciadas também por alterações pulmonares, vasculares e musculoesqueléticas.^{1,4}

Desafios diagnósticos

O diagnóstico da ICFEp em pacientes com obesidade é dificultado pela sobreposição de sintomas, como dispneia, fadiga e intolerância ao esforço.³ Além disso, indivíduos com obesidade podem apresentar menores concentrações de peptídeos natriuréticos e limitações na avaliação ecocardiográfica em repouso, reduzindo a sensibilidade desses métodos para identificar a doença.^{3,4}

A avaliação deve, portanto, integrar dados clínicos, biomarcadores, ecocardiografia e escores como H2FPEF e HFA-PEFF. Nos casos inconclusivos, testes cardiopulmonares, ecocardiografia de esforço ou avaliação hemodinâmica podem ser necessários, especialmente quando as alterações se manifestam predominantemente durante o exercício.¹⁰

Tratamento contemporâneo

O manejo da ICFEp relacionada à obesidade deve contemplar o controle da congestão e das comorbidades, associado à prática de atividade física e à redução da adiposidade. Nesse

contexto, os inibidores de SGLT2 constituem importante componente do tratamento farmacológico da ICFeP, enquanto evidências recentes também demonstram benefícios da finerenona na redução de eventos relacionados ao agravamento da insuficiência cardíaca.^{9,10}

Entre as terapias direcionadas à obesidade, o estudo STEP-HFpEF, realizado em pacientes com ICFeP e obesidade, demonstrou resultados relevantes com a semaglutida. O tratamento esteve associado à melhora significativa do estado de saúde relacionado à insuficiência cardíaca, avaliado pelo KCCQ-CSS, além de importante redução do peso corporal. A variação média do KCCQ-CSS foi de 16,6 pontos com semaglutida, em comparação a 8,7 pontos com placebo, enquanto a redução ponderal foi de 13,3% e 2,6%, respectivamente.⁵ No estudo STEP-HFpEF DM, que avaliou pacientes com ICFeP, obesidade e diabetes tipo 2, a semaglutida também promoveu maior melhora do KCCQ-CSS, maior perda de peso e aumento da capacidade funcional em relação ao placebo.⁶

O estudo SUMMIT ampliou essas evidências ao demonstrar, em pacientes com ICFeP e obesidade, que o tratamento com tirzepatida reduziu o risco do desfecho composto de morte cardiovascular ou agravamento da insuficiência cardíaca, observado em 9,9% dos pacientes no grupo tirzepatida versus 15,3% no grupo placebo. Além disso, a tirzepatida promoveu maior melhora do estado de saúde relacionado à insuficiência cardíaca, avaliado pelo KCCQ-CSS, e redução do peso corporal.⁷ Esses resultados reforçam o potencial das terapias direcionadas à obesidade para melhorar desfechos clínicos em pacientes com ICFeP e obesidade.

A perda ponderal deve ser acompanhada de estratégias para preservar a massa muscular. O consenso do American College of Cardiology de 2026 recomenda associar terapias incretínicas a exercício e suporte nutricional, com o objetivo de reduzir a adiposidade e preservar ou ampliar a massa e a função muscular, especialmente diante do risco de sarcopenia.¹⁰

Por fim, diante da heterogeneidade da ICFeP relacionada à obesidade, a identificação de diferentes perfis clínicos e cardiometabólicos é fundamental para direcionar a terapêutica.¹⁻¹⁰ A associação entre redução da adiposidade, exercício, controle das comorbidades e tratamento específico da insuficiência cardíaca pode proporcionar benefícios mais amplos do que intervenções isoladas, reforçando a importância de uma abordagem multidisciplinar e individualizada.^{9,10}

CONCLUSÃO

A obesidade exerce papel central na fisiopatologia e apresentação clínica da ICFeP, contribuindo para inflamação metabólica, alterações hemodinâmicas, remodelamento

cardiovascular e comprometimento funcional. Ademais, também dificulta o diagnóstico pela sobreposição de sintomas, redução dos peptídeos natriuréticos e limitações dos exames em repouso, o que exige integração de dados clínicos, laboratoriais e de imagem, com testes adicionais em casos selecionados.

As evidências contemporâneas demonstram avanços terapêuticos, especialmente nos estudos STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM e SUMMIT. O manejo deve ser individualizado e multidisciplinar, associando tratamento da ICpEF, controle das comorbidades, atividade física, intervenção nutricional e redução da adiposidade. Estudos futuros devem avaliar os efeitos de longo prazo e a preservação da massa muscular durante a perda ponderal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810-1834. doi:10.1016/j.jacc.2023.01.049.
2. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):423-434. doi:10.1093/cvr/cvaa217.
3. Jung MH, Shin MS. Obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: diagnostic and therapeutic challenges. *Korean J Intern Med*. 2023;38(2):157-166. doi:10.3904/kjim.2022.271.
4. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, Shah SJ, Lewis GD, AbouEzzedine OF, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(6):1009-1018. doi:10.1002/ejhf.1788.
5. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389(12):1069-1084. doi:10.1056/NEJMoa2306963.
6. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390(15):1394-1407. doi:10.1056/NEJMoa2313917.
7. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2025;392(5):427-437. doi:10.1056/NEJMoa2410027.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n71.
9. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-1485. doi:10.1056/NEJMoa2407107.
10. American College of Cardiology. Management of heart failure with preserved ejection fraction: 2026 ACC expert consensus decision pathway. *J Am Coll Cardiol*. 2026. doi:10.1016/j.jacc.2026.06.018.