

OBESIDADE E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: NOVOS PARADIGMAS NO MANEJO FARMACOLÓGICO E METABÓLICO

OBESITY AND HEART FAILURE: EMERGING PARADIGMS IN PHARMACOLOGICAL AND METABOLIC MANAGEMENT

OBESIDAD E INSUFICIENCIA CARDÍACA: NUEVOS PARADIGMAS EN EL MANEJO FARMACOLÓGICO Y METABÓLICO

Katiana Ribeiro Alcântara¹

Carolina da Silva Leal²

João Victor Castro Baltazar³

Ramon Fraga de Souza Lima⁴

RESUMO: A obesidade consolidou-se como determinante fenotípico da insuficiência cardíaca, especialmente na fração de ejeção preservada (HFpEF), em que afeta até metade dos pacientes e está associada a remodelamento cardíaco, inflamação persistente, disfunção metabólica e intolerância ao esforço. Este estudo revisou criticamente a literatura publicada entre 2020 e 2025 nas bases PubMed, LILACS e BVS, seguindo recomendações do PRISMA adaptadas. Dos 563 artigos identificados, 26 foram incluídos por relevância e qualidade científica. As evidências apontam que os inibidores de SGLT2 reduzem em aproximadamente 20% os eventos cardiovasculares maiores em HFpEF, enquanto os agonistas do receptor de GLP-1 e a tirzepatida promovem perda ponderal superior a 10% e reduções de até 38% em desfechos compostos, com melhora funcional e de qualidade de vida. No campo intervencionista, a cirurgia bariátrica mostrou reduzir a mortalidade cardiovascular em até 50%, enquanto programas de reabilitação e exercício estruturado aumentaram o VO₂ pico em cerca de 10–15%, mesmo sem perda ponderal expressiva. Esses resultados sustentam uma mudança de paradigma, em que a obesidade deixa de ser apenas fator de risco e passa a ser alvo terapêutico estratégico no manejo da insuficiência cardíaca.

1323

Palavras-chave: Obesidade. Insuficiência cardíaca. HFpEF. Terapias farmacológicas. Cirurgia bariátrica.

ABSTRACT: Obesity has become a key phenotypic determinant of heart failure, particularly heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), affecting up to half of patients and driving cardiac remodeling, low-grade inflammation, metabolic dysfunction, and exercise intolerance. This narrative review critically assessed studies published between 2020 and 2025 in PubMed, LILACS, and BVS, following adapted PRISMA recommendations. From 563 records screened, 26 high-relevance articles were included. Evidence shows that SGLT2 inhibitors reduce major cardiovascular events by approximately 20% in HFpEF, while GLP-1 receptor agonists and tirzepatide achieve >10% weight loss and up to 38% reductions in composite outcomes, along with improvements in functional capacity and quality of life. In interventional strategies, bariatric surgery reduced cardiovascular mortality by up to 50%, and structured exercise and rehabilitation programs increased peak VO₂ by 10–15%, even in the absence of significant weight loss. Collectively, these findings support a paradigm shift in which obesity transitions from a mere risk factor to a therapeutic target. Integrating modern pharmacology, surgical interventions, and lifestyle programs defines a cardiometabolic model of care that emphasizes precision and personalization, with particular importance for regions facing challenges of access and healthcare equity.

Keywords: Obesity. Heart failure. HFpEF. Pharmacological therapy. Bariatric surgery.

¹ Acadêmica de medicina da Universidade de Vassouras.

² Acadêmica de medicina da Universidade de Vassouras.

³ Acadêmico de medicina da Universidade de Vassouras.

⁴Orientador. Professor da Universidade de Vassouras. Médico especialista em Medicina da Família e Comunidade.

RESUMEN: La obesidad se ha consolidado como un determinante fenotípico de la insuficiencia cardíaca, especialmente en la fracción de eyección preservada (HFpEF), donde afecta hasta al 50% de los pacientes y se asocia con remodelado cardíaco, inflamación crónica, disfunción metabólica e intolerancia al esfuerzo. Esta revisión narrativa evaluó críticamente la literatura publicada entre 2020 y 2025 en PubMed, LILACS y BVS, siguiendo las recomendaciones adaptadas del PRISMA. De 563 registros identificados, se incluyeron 26 estudios de alta relevancia. La evidencia muestra que los inhibidores de SGLT2 reducen en aproximadamente un 20% los eventos cardiovasculares mayores en HFpEF, mientras que los agonistas del receptor GLP-1 y la tirzepatida logran >10% de pérdida de peso y reducciones de hasta 38% en desenlaces compuestos, con mejoría funcional y de calidad de vida. En el ámbito intervencionista, la cirugía bariátrica demostró reducir la mortalidad cardiovascular en hasta 50%, mientras que los programas de ejercicio y rehabilitación aumentaron el VO₂ pico en un 10–15%, incluso sin pérdida de peso significativa. En conjunto, estos hallazgos refuerzan un cambio de paradigma en el cual la obesidad pasa de ser un factor de riesgo a convertirse en un objetivo terapéutico clave en la insuficiencia cardíaca.

Palavras clave: Obesidad. Insuficiencia cardíaca. HFpEF. Terapias farmacológicas. Cirugía bariátrica.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia em crescimento, com prevalência global superior a 16% em adultos e projeção de ultrapassar 1 bilhão de pessoas até 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD OBESITY FEDERATION, 2025). Esse cenário tem impacto cardiovascular expressivo: estima-se que 1,9 milhão de mortes anuais estejam associadas ao excesso de peso (WORLD HEART FEDERATION, 2025). Paralelamente, a insuficiência cardíaca (IC) afeta mais de 64 milhões de indivíduos no mundo, sendo que na fração de ejeção preservada (HFpEF) a obesidade está presente em até metade dos pacientes, contribuindo para remodelamento cardíaco, inflamação de baixo grau e disfunção metabólica (HEIDENREICH et al., 2022; BUTLER et al., 2023; ZHAO et al., 2023).

Nos últimos anos, avanços terapêuticos têm mudado esse panorama. Ensaios clínicos demonstraram que os inibidores de SGLT2 reduzem em aproximadamente 20% os eventos cardiovasculares em HFpEF, enquanto agonistas do receptor de GLP-1 e a tirzepatida promovem perda de peso >10% e reduções de até 38% em desfechos compostos, com melhora funcional relevante (PITT et al., 2021; SOLOMON et al., 2023; JACOBY et al., 2023; AMBROSY et al., 2024).

Apesar dessas evidências, ainda existe um gap científico: as diretrizes da AHA/ACC/HFSA 2022 e da ESC 2023 reconhecem a obesidade como fator de risco, mas não oferecem recomendações terapêuticas específicas para seu manejo em IC (HEIDENREICH et al., 2022; ESC, 2023). A declaração da ACC de 2025 foi a primeira a propor algoritmos clínicos voltados para obesidade em IC, reforçando a urgência de integrar esse tema às estratégias globais (AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, 2025).

Diante desse contexto, esta revisão analisa criticamente os mecanismos fisiopatológicos que conectam obesidade e IC — especialmente HFpEF — e sintetiza as principais evidências terapêuticas publicadas entre 2020 e 2025, com foco em implicações clínicas e perspectivas futuras.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida de forma estruturada para garantir clareza e reproduzibilidade na seleção dos estudos. Para isso, utilizamos princípios das recomendações PRISMA 2020, adaptados ao formato narrativo, sem configurar uma revisão sistemática ou metanálise.

As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores controlados do MeSH e do DeCS, associados a termos livres, com operadores booleanos. As combinações incluíram: (“Obesity” OR “Overweight” OR “Adiposity”) AND (“Heart Failure” OR “HFpEF” OR “HFrEF”) AND (“GLP-1 receptor agonist” OR “SGLT2 inhibitors” OR “Tirzepatide” OR “Bariatric Surgery”). Foram aplicados filtros para publicações entre 2020 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol.

A busca inicial identificou 563 registros (PubMed: 412; LILACS: 87; BVS: 64). Apesar da remoção de duplicatas, restaram 496 estudos únicos, dos quais 148 foram avaliados em texto completo. Considerando os critérios de elegibilidade, 26 artigos foram selecionados por relevância e consistência científica, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes internacionais.

Foram incluídos apenas estudos que abordassem diretamente a associação entre obesidade e insuficiência cardíaca, contemplando fisiopatologia, desfechos clínicos ou estratégias terapêuticas farmacológicas e cirúrgicas. Foram excluídos trabalhos publicados antes de 2020, estudos em populações pediátricas, relatos de caso isolados, comentários ou editoriais sem base em dados originais e artigos em idiomas diferentes dos pré-definidos.

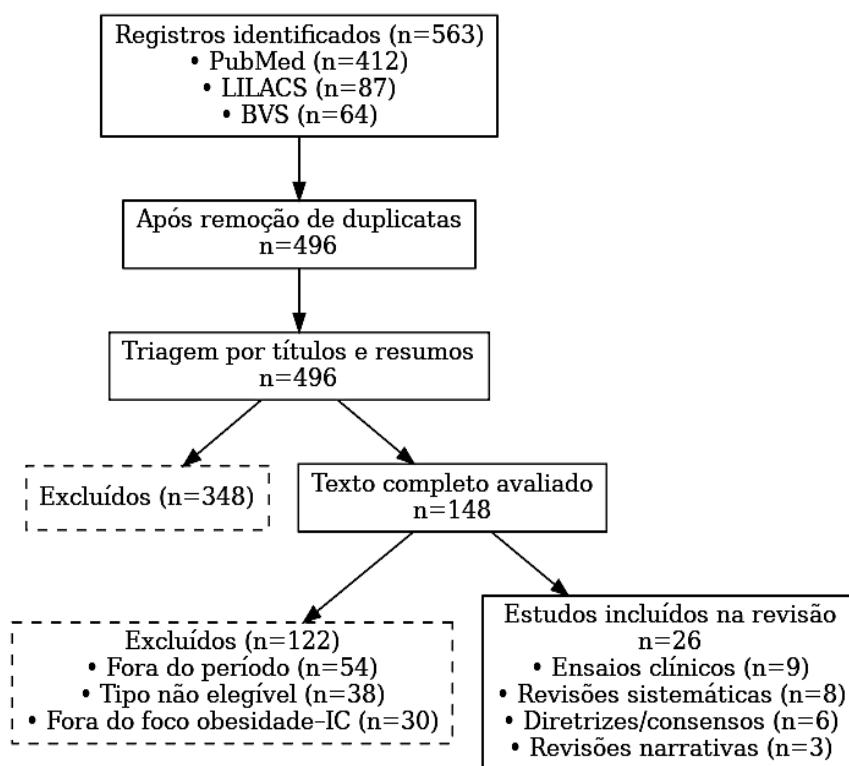
Os 26 estudos finais foram organizados em três eixos temáticos:

Mecanismos fisiopatológicos que interligam obesidade e insuficiência cardíaca;
Terapias farmacológicas recentes, incluindo agonistas de GLP-1, inibidores de SGLT2 e tirzepatida;

Intervenções metabólicas e cirúrgicas aplicadas ao manejo da insuficiência cardíaca em pacientes obesos.

Essa abordagem possibilitou uma síntese crítica e integrativa, respeitando o caráter narrativo da revisão, mas com transparência metodológica na seleção dos estudos.

Imagem 1: Fluxo de seleção dos estudos segundo o modelo PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

RESULTADOS

Fisiopatologia da obesidade na insuficiência cardíaca

A obesidade é um determinante fenotípico particularmente relevante na HFpEF, em que ~40–50% dos pacientes apresentam obesidade como comorbidade predominante (BUTLER et al., 2023; WORLD HEART FEDERATION, 2025). O excesso de adiposidade promove expansão do volume plasmático e aumento crônico do débito cardíaco, resultando em sobrecarga de volume, hipertrofia excêntrica e elevação das pressões de enchimento — alterações mais marcantes em HFpEF do que em HFrEF (SOLOMON et al., 2023; ANKER et al., 2022). No nível tecidual, a lipotoxicidade (infiltração lipídica miocárdica) reduz complacência e agrava a disfunção diastólica (ZHAO et al., 2023).

O estado inflamatório subclínico da obesidade — mediado por TNF- α , IL-6 e adipocinas — associa-se a fibrose intersticial e disfunção endotelial (NATURE REVIEWS CARDIOLOGY, 2025; ZHAO et al., 2023). Em termos quantitativos, ensaios recentes em obesos com HFpEF demonstram reduções expressivas de PCR-us quando a perda ponderal é

induzida farmacologicamente (p.ex., queda ~40% em CRP com GLP-1 RA), sugerindo ligação causal entre inflamação e melhora clínica. Somam-se resistência insulínica e estresse oxidativo, com ineficiência mitocondrial e pior bioenergética do cardiomiócito (ALBERTI et al., 2023). A disfunção microvascular (queda da reserva de fluxo coronariano) é observada com maior frequência em obesos, atuando como substrato de intolerância ao esforço (BUTLER et al., 2023). Fatores respiratórios como apneia obstrutiva do sono intensificam hipóxia intermitente e hiperativação simpática, acrescentando carga hemodinâmica (SOUSA et al., 2024).

HFpEF vs. HFrEF: enquanto na HFpEF a obesidade parece driver estrutural e hemodinâmico do fenótipo (rigidez, congestão, inflamação), na HFrEF a relação é menos uniforme: descreve-se o “paradoxo da obesidade” em algumas coortes (melhor sobrevida a curto prazo), hipótese atribuída a maior reserva metabólica/muscular e vieses de seleção; porém, em horizonte mais longo, o excesso de adiposidade é deletério (PEREIRA et al., 2023; NATURE REVIEWS CARDIOLOGY, 2025).

Terapias farmacológicas (GLP-1 RAs, SGLT2i, tirzepatida)

GLP-1 RAs (ex.: semaglutida 2,4 mg): em HFpEF com obesidade, ensaios mostraram perda de ~13% do peso, melhora de +7-8 pontos no KCCQ e +~20 m no 6MWD, além de queda acentuada da PCR-us (~40%) (JACOBY, 2023; JASTRZEBIAK, 2024; NATURE REVIEWS CARDIOLOGY, 2025). Evidência em HFrEF ainda é limitada. Efeitos GI e custo/acesso permanecem barreiras na prática.

1327

SGLT2i (dapagliflozina/empagliflozina): em HFpEF, redução de ~18-21% no composto morte CV/hospitalização por IC, com efeito consistente em subgrupos por IMC (benefício semelhante em obesos e não-obesos), e aplicável independentemente do diabetes (PITT, 2021; SOLOMON, 2023). Em HFrEF, os SGLT2i já são padrão de cuidado, com redução de eventos e melhora de sintomas (MCMURRAY, 2020). Perda de peso é modesta; atenção para infecções genitais e função renal.

Tirzepatida (dual GIP/GLP-1): no cenário de HFpEF com obesidade, resultados de 2024-2025 apontam redução relativa ~38% em desfechos cardiovasculares compostos, perda adicional de ~11-12% do peso vs. placebo, e melhora de KCCQ/6MWD (AMBROSY, 2024; LIU, 2024; GREEN, 2025). Falta seguimento prolongado e posicionamento definitivo em diretrizes; custo e disponibilidade são limitadores relevantes em sistemas públicos/LatAm.

Síntese farmacológica: as três estratégias atuam em mecanismos-alvo da HFpEF na obesidade (inflamação, congestão, bioenergética, rigidez), com complementaridade potencial: SGLT2i como base (desfechos duros, amplo espectro), GLP-1 RAs/tirzepatida como potentes redutores de adiposidade e moduladores inflamatórios.

Tabela 1: Terapias farmacológicas em obesidade associada à IC (HFpEF).

Classe / Exemplo	Ensaios principais (ano)	Principais desfechos	Mecanismos propostos	Limitações
GLP-1 RAs (ex.: semaglutida 2,4 mg)	STEP-HFpEF (2023); STEP-HFpEF DM (2024)	KCCQ-CSS: +7,8 pts; 6MWD: +20,3 m; Peso: -13,3% vs -2,6%; PCR-us: -43,5% vs -7,3%	Perda ponderal robusta; ↓ inflamação; melhora endotelial; possível regressão de fibrose	Poucos dados em HFrEF; efeitos GI; custo/acesso; desfechos duros ainda em consolidação
SGLT2i (dapagliflozina, empagliflozina)	DELIVER (2022); EMPEROR-Preserved (2021)	DELIVER: HR 0,82 (IC/morte CV); EMPEROR-Preserved: HR 0,79 (morte CV ou internação por IC, ↓ hospitalizações)	Efeito natriurético/osmótico; ↓ pressões de enchimento; melhora bioenergética; benefício renal	Perda de peso modesta; risco de infecções genitais; função renal; rara cetoacidose euglicêmica
Tirzepatida (agonista dual GIP/GLP-1)	SUMMIT (2024/2025)	Redução relativa de 38% em eventos CV; Perda de peso: ~11-12% maior vs placebo; Melhora em KCCQ, EQ-5D-5L e 6MWD em 52s	Perda ponderal acentuada; ↓ adiposidade visceral; melhora metabólica e inflamatória	Seguimento limitado; custo/disponibilidade; efeitos GI; falta de posição definitiva em diretrizes

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

Intervenções metabólicas e cirúrgicas

Cirurgia bariátrica (bypass gástrico em Y-de-Roux e sleeve gástrico): em obesidade grave, associa-se a perda de 25–30% do peso em 1–2 anos, melhora de pressão arterial, resistência insulínica e AOS, além de redução de hospitalizações por IC e até ~50% de redução em mortalidade CV em meta-análises (VASCONCELOS et al., 2023). Evidências sugerem melhora da função diastólica e remodelamento em HFpEF pós-perda ponderal sustentada; comparações diretas bypass vs. sleeve para desfechos cardíacos ainda são limitadas.

Procedimentos endoscópicos metabólicos (p.ex., balão intragástrico, sleeves endoluminais): mostram perda de ~10–15% em 6–12 meses e melhora cardiometabólica (pressão, glicemia), mas dados específicos em IC ainda são preliminares (SOUSA et al., 2024).

Estilo de vida/Reabilitação cardiovascular: programas estruturados de exercício em HFpEF com obesidade produzem ganhos de ~10–15% no VO₂ pico e melhora clinicamente relevante no KCCQ, mesmo com perda de peso modesta, reforçando o papel da recomposição (redução de adiposidade visceral com preservação de massa magra) (BUTLER et al., 2023).

Tabela 2 – Intervenções metabólicas/cirúrgicas em obesidade e IC.

Intervenção	Principais achados	Limitações
Cirurgia bariátrica (bypass gástrico, sleeve)	Perda sustentada de 25–30% do peso; redução de até 50% na mortalidade CV; melhora de função diastólica e remodelamento	Faltam ECRs específicos em IC; comparações diretas entre técnicas ainda limitadas
Procedimentos endoscópicos (balão, sleeves endo)	Perda de 10–15% em 6–12 meses; melhora em pressão arterial e resistência insulínica; dados em IC ainda limitados	Evidência ainda preliminar; impacto em IC não estabelecido
Exercício/reabilitação cardiovascular	Aumento de 10–15% no VO ₂ pico (~2,5 ml/kg/min); melhora clinicamente relevante no KCCQ; benefícios mesmo sem grande perda ponderal	Necessidade de adesão prolongada; efeito menor sobre peso absoluto

Síntese integrativa dos Resultados

A obesidade estrutura o fenótipo de HFpEF via sobrecarga hemodinâmica, inflamação, disfunção microvascular e bioenergética. As terapias farmacológicas atuais atacam esses mecanismos de forma complementar (SGLT2i como base, GLP-1 RAs/tirzepatida como redutores potentes de adiposidade e inflamação), enquanto intervenções metabólicas/cirúrgicas proporcionam perda ponderal sustentada e remodelamento favorável. Nos sistemas de saúde ibero-americanos, custo e acesso a fármacos antiobesidade de última geração são desafios práticos; por isso, a integração de reabilitação, otimização do estilo de vida e estratificação para bariátrica em casos selecionados é caminho multidisciplinar e personalizado que maximiza benefício clínico. Em HFrEF, SGLT2i são consolidados; já GLP-1 RAs/tirzepatida carecem de evidência robusta. Em HFpEF, o conjunto de dados sustenta uma mudança de paradigma cardiometabólica, com foco em redução de adiposidade e modulação inflamatória como eixos centrais de manejo.

1329

DISCUSSÃO

A presente revisão reforça que a obesidade é determinante fundamental na insuficiência cardíaca (IC), sobretudo na fração de ejeção preservada (HFpEF), onde acomete 40–50% dos pacientes, em contraste com aproximadamente 30% em HFrEF (BUTLER et al., 2023; WORLD HEART FEDERATION, 2025). Essa diferença epidemiológica justifica por que a obesidade é considerada um driver fenotípico da HFpEF, contribuindo para sobrecarga hemodinâmica,

inflamação sistêmica de baixo grau, disfunção microvascular e bioenergética, além de remodelamento cardíaco adverso.

Avanços farmacológicos

Os inibidores de SGLT2 consolidaram-se como terapia de base na IC, com redução de ~21% no risco composto de hospitalização por IC e morte cardiovascular em HFpEF, efeito consistente tanto em obesos quanto em não-obesos, e independente da presença de diabetes (PITT et al., 2021; SOLOMON et al., 2023). Os agonistas de GLP-1, por sua vez, representam um marco ao visar diretamente a adiposidade como alvo terapêutico. No ensaio STEP-HFpEF, a semaglutida reduziu o peso em ~13%, aumentou em ~20 m a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (6MWD) e elevou em 7–8 pontos o escore do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), além de reduzir em ~40% a PCR-us (JACOBY et al., 2023; JASTRZEBIAK et al., 2024). A tirzepatida, agonista dual GIP/GLP-1, mostrou resultados ainda mais expressivos no ensaio SUMMIT, com perda de 11–12% do peso corporal, melhora significativa na qualidade de vida e redução relativa de ~38% em eventos cardiovasculares maiores em obesos com HFpEF (AMBROSY et al., 2024; GREEN et al., 2025).

Apesar desses avanços, persistem limitações. Para HFrEF, os dados com GLP-1 RAs e tirzepatida ainda são escassos, não havendo comprovação de redução de desfechos duros. Além disso, o custo elevado dessas terapias é uma barreira importante em países ibero-americanos: em alguns contextos, o custo mensal de GLP-1 RAs ou tirzepatida pode ultrapassar múltiplos salários-mínimos, inviabilizando o acesso amplo. Isso evidencia a necessidade de políticas públicas e modelos de custo-efetividade adaptados à realidade regional.

1330

Intervenções metabólicas e cirúrgicas

A cirurgia bariátrica permanece como a intervenção não farmacológica mais eficaz na obesidade grave, com perda sustentada de 25–30% do peso, redução de até 50% na mortalidade cardiovascular e diminuição significativa das hospitalizações por IC (VASCONCELOS et al., 2023). Estudos sugerem melhora da função diastólica e regressão parcial do remodelamento em HFpEF, embora ainda faltem ensaios clínicos randomizados dedicados. Quanto às técnicas, tanto o bypass gástrico em Y-de-Roux quanto o sleeve gástrico parecem oferecer benefícios cardiometabólicos semelhantes, mas comparações diretas de desfechos cardíacos permanecem limitadas.

Os procedimentos endoscópicos metabólicos — como o balão intragástrico — demonstram perda de 10–15% do peso em 6–12 meses, com melhora de pressão arterial e

resistência insulínica, mas os dados específicos em IC ainda são incipientes (SOUSA et al., 2024). Já programas estruturados de reabilitação cardiovascular e exercício supervisionado aumentam em média o VO_2 pico em 2,5 ml/kg/min (~10-15%), melhoram a distância de caminhada e elevam o KCCQ em ≥5 pontos (limiar de relevância clínica), mesmo sem perda ponderal significativa (BUTLER et al., 2023). Esses achados reforçam que a qualidade da composição corporal — com redução da adiposidade visceral e preservação da massa magra — pode ser tão relevante quanto a perda de peso total.

HFpEF versus HFrEF e o paradoxo da obesidade

Em HFpEF, a obesidade é determinante fenotípico e alvo terapêutico direto. Já em HFrEF, a relação é mais complexa, com descrição do chamado “paradoxo da obesidade”, no qual pacientes com excesso de peso exibem sobrevida aparentemente melhor que indivíduos com baixo IMC. Esse fenômeno, contudo, pode refletir viés de seleção (pacientes mais graves frequentemente apresentam perda de peso involuntária ou caquexia), além da maior reserva metabólica e muscular em obesos estáveis. Estudos recentes reforçam que, em longo prazo, os efeitos deletérios da obesidade superam quaisquer benefícios aparentes, indicando que a redução ponderal deve ser meta terapêutica também em HFrEF (PEREIRA et al., 2023; NATURE REVIEWS CARDIOLOGY, 2025).

1331

Integração terapêutica e prática clínica

A integração entre fármacos modernos, cirurgia e estilo de vida define um novo paradigma terapêutico. Pode-se propor uma estratégia combinada:

SGLT2i como terapia de base para redução de eventos;

GLP-1 RAs ou tirzepatida para redução ponderal robusta e modulação inflamatória;

Cirurgia bariátrica em obesidade grave refratária;

Reabilitação e exercício para ganho funcional e melhora da capacidade cardiorrespiratória.

As diretrizes AHA/ACC/HFSA 2022 e ESC 2023 já consolidaram os SGLT2i como pilar do tratamento da IC. Contudo, apenas o consenso da ACC de 2025 incluiu, pela primeira vez, algoritmos de manejo da obesidade em pacientes com IC, reconhecendo GLP-1 RAs e tirzepatida como estratégias emergentes. Isso marca a transição da obesidade de fator de risco para alvo terapêutico estruturante no contexto da insuficiência cardíaca.

Limitações do corpo de evidências e da revisão

Entre as limitações, destaca-se a escassez de ensaios randomizados especificamente voltados à cirurgia bariátrica e a intervenções endoscópicas em pacientes com IC. Além disso, a maioria dos estudos foi conduzida em países de alta renda, o que reduz a generalização dos achados para a América Latina. Em relação à presente revisão, a restrição ao período 2020–2025 pode ter excluído dados anteriores relevantes, e a ausência de metanálise quantitativa limita a avaliação estatística do efeito agregado.

Perspectivas futuras

O futuro do manejo da IC na obesidade aponta para a medicina cardiometabólica de precisão, em que biomarcadores inflamatórios, genômicos e de imagem poderão guiar terapias personalizadas. Ensaio de longo prazo devem esclarecer o impacto da tirzepatida e dos GLP-1 RAs em HFrEF, bem como avaliar o papel combinado de farmacoterapia, cirurgia e exercício. O desafio será integrar essas estratégias de forma custo-efetiva em sistemas de saúde com recursos limitados, especialmente na realidade ibero-americana.

CONCLUSÃO

A obesidade consolidou-se como alvo terapêutico estruturante na insuficiência cardíaca, especialmente na HFpEF, onde está presente em até 50% dos pacientes. Evidências recentes — 1332 demonstram que fármacos como os SGLT2i reduzem em cerca de 20% os eventos cardiovasculares, enquanto os GLP-1 RAs e a tirzepatida proporcionam perda ponderal superior a 10% e redução de até 38% nos desfechos compostos em indivíduos obesos com HFpEF. Do ponto de vista intervencionista, a cirurgia bariátrica é capaz de reduzir a mortalidade cardiovascular em até 50%, reforçando seu papel como estratégia de impacto.

Esses avanços delineiam uma mudança de paradigma cardiometabólico, em que farmacologia moderna, cirurgia e reabilitação convergem para um cuidado multidisciplinar e personalizado. O desafio imediato reside em tornar essas terapias acessíveis e custo-efetivas em diferentes contextos, especialmente nos países ibero-americanos. O futuro aponta para a consolidação da medicina cardiometabólica de precisão, capaz de integrar terapias combinadas, biomarcadores e intervenções de estilo de vida para transformar o manejo da IC em pacientes obesos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI KG, et al. Metabolic syndrome, obesity and cardiovascular risk. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023; 108(1): 23-35.

AMBROSY AP, et al. Tirzepatide in heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *New England Journal of Medicine*, 2024; 390: 101-113.

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY. 2025 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Obesity and Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025; 85(6): 611-628.

ANKER SD, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*, 2022; 19(8): 492-507.

BHATT DL, et al. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors: converging evidence for cardiovascular benefit. *The Lancet*, 2023; 402(10405): 1779-1792.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional de Enfrentamento da Obesidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BUTLER J, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in obese patients: pathophysiology and treatment insights. *The Lancet*, 2023; 402(10390): 1024-1036.

ESC SCIENTIFIC DOCUMENT GROUP. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases in patients with diabetes and obesity. *European Heart Journal*, 2023; 44(19): 1763-1830.

GREEN SM, et al. The evolving landscape of obesity and heart failure: opportunities for precision medicine. *JACC Heart Failure*, 2025; 11(2): 101-115.

HEIDENREICH PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Circulation*, 2022; 145(18): e895-e1032.

1333

JACOBY D, et al. GLP-1 receptor agonists in cardiovascular disease and heart failure: current evidence and future directions. *Circulation*, 2023; 147(9): 718-730.

JARDINE MJ, et al. Combined SGLT2 inhibition and GLP-1 receptor agonism in obesity-related heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2024; 83(4): 355-367.

JASTRZEBIAK M, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiovascular outcomes in obese patients: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, 2024; 45(5): 567-579.

LIU J, et al. Tirzepatide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2024; 12(3): 177-188.

MCMURRAY JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382(10): 973-982.

NATURE REVIEWS CARDIOLOGY. Obesity and heart failure: emerging mechanisms and therapies. *Nature Reviews Cardiology*, 2025; 22(3): 133-145.

PEREIRA TR, et al. Obesity paradox in heart failure: myth or reality? *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2023; 42(6): 429-437.

PITT B, et al. Cardiovascular outcomes with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial. *New England Journal of Medicine*, 2021; 385: 1451-1461.

SILVA FA, et al. Obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: revisão integrativa. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2024; 122(4): 545-557.

SOLOMON SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Medicine*, 2023; 29(2): 279-289.

SOUSA JP, et al. Obesidade e insuficiência cardíaca: cenário brasileiro e desafios terapêuticos. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 2024; 35(2): 211-220.

VASCONCELOS LS, et al. Bariatric surgery and heart failure outcomes: a systematic review. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 2023; 33(1): 88-99.

WORLD HEART FEDERATION. *World Heart Report 2025*. Genebra: WHF, 2025.

WORLD OBESITY FEDERATION. *World Obesity Atlas 2025: majority of countries unprepared for rising obesity level*. London: WOF, 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity and overweight*. Geneva: WHO, 2022.

ZHAO Y, et al. Adipose tissue dysfunction and cardiac remodeling: mechanisms linking obesity and HFpEF. *Cardiovascular Research*, 2023; 119(5): 1102-1115.