

LUCIANA DE CERJAT BERNARDES PEREIRA DA CUNHA

**ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO EVOLUTIVO DAS ALTERAÇÕES
ANÁTOMO-FUNCIONAIS DO CORAÇÃO EM OBESOS MÓRBIDOS
SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Cláudio L. Pereira da Cunha

**CURITIBA
2004**

Aos amados pais, Yvonne e Humberto, grandes incentivadores desta dissertação, que partiram antes de vê-la concluída.

Ao querido esposo e orientador Cláudio, meu companheiro na alegria e na tristeza, pelo exemplo de competência e dedicação à profissão médica.

Ao maior tesouro: nossa filha Georgia.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Admar Moraes de Souza, chefe da Seção de Ecocardiografia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela iniciativa do trabalho e pela contribuição na realização dos exames ecocardiográficos.

Ao Dr. Henrique de Lacerda Suplicy, chefe do ambulatório da Obesidade do Hospital de Clínicas, e sua equipe, pela seleção e encaminhamento dos pacientes.

Às funcionárias da Seção de Ecocardiografia – Valquíria, Teresinha e Jomara, que muito auxiliaram na busca e atendimento dos pacientes.

Ao Dr. Nelson Chiminácio Neto, pelo seu trabalho imprescindível de coleta de dados e avaliação dos pacientes.

À sra. Ângela Silveira Matta, pela elaboração da análise estatística.

Ao Dr. José Gastão Rocha de Carvalho, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio indispensável à execução desta pesquisa.

Aos pacientes participantes deste estudo, pela cooperação constante nestes três anos de seguimento.

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS	vi
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE GRÁFICOS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	03
3. REVISÃO DA LITERATURA	04
3.1 – Conceitos e Dados Epidemiológicos da Obesidade.....	04
3.2 – O Papel da Obesidade no Sistema Cardiovascular	06
3.3 - Adaptações do Coração à Obesidade	09
3.4 – Alterações Dopplerecocardiógráficas na Obesidade.....	16
3.5 – Manejo da Obesidade	23
3.6 – Efeitos da Perda de Peso	26
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
4.1 – Casuística.....	28

4.2 – Métodos.....	28
4.2.1 – Avaliação Clínica.....	28
4.2.2 – Tratamento Cirúrgico.....	29
4.2.3 – Ecocardiografia	29
4.2.4 – Análise Estatística	33
5. RESULTADOS.....	34
5.1 – Dados Demográficos	34
5.2 – Dados Ecocardiográficos.....	36
6. DISCUSSÃO	47
7. CONCLUSÕES	55
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
9. ANEXO.....	78

LISTA DE QUADROS

1 – Categorias de Obesidade.....	04
2 – Estatística Descritiva dos Dados Demográficos.....	35
3 – Análise Comparativa dos Dados Demográficos em Relação aos Períodos.....	36
4 – Estatística Descritiva das Variáveis do Estudo Ecocardiográfico Unidimensional.....	37
5 – Análise Comparativa das Variáveis do Ecocardiograma Unidimensional em Relação aos Períodos.....	38
6 – Estatística Descritiva das Variáveis do Estudo Dopplerecocardiográfico.....	43
7 – Análise Comparativa das Variáveis do Dopplerecocardiograma em Relação aos Períodos.....	43

LISTA DE FIGURAS

1 – Efeitos da Hipertensão e da Obesidade sobre o coração.....	11
2 – Padrões de geometria ventricular.....	18
3 – Representação esquemática dos intervalos de tempo no Doppler para cálculo do Índice de Desempenho Miocárdico ou Índice de Tei.....	32

LISTA DE GRÁFICOS

1 – Parede Posterior VE nos Períodos Estudados.....	39
2 – Septo Ventricular nos Períodos Estudados.....	39
3 – Dimensão Diastólica VE nos Períodos Estudados.....	40
4 – Fração de Ejeção VE nos Períodos Estudados.....	41
5 – Massa Ventricular Esquerda nos Períodos Estudados.....	41
6 – Índice MVE / A ² nos Períodos Estudados.....	42
7 – Relação E/A nos Períodos Estudados.....	44
8 – Tempo de Relaxamento Isovolumétrico nos Períodos Estudados.....	45
9 – Tempo de Ejeção nos Períodos Estudados.....	45
10 – Índice de Tei nos Períodos Estudados.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

A	altura
AE	Átrio esquerdo
et al.	et alii (“e outros”)
FE	Fração de Ejeção
g	Gramas
IMC	Índice de massa corporal
iMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
Kg	Kilogramas
LDL-c	Colesterol LDL
m	Metro
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
Nº	Número
ρ	nível de significância
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
PPVE	Parede posterior do ventrículo esquerdo
SC	Superfície corporal
SV	Septo Ventricular
TE	Tempo de Ejeção
TCI	Tempo de Contração Isovolumétrica
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo

VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VEd	Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo
VEs	Dimensão sistólica do ventrículo esquerdo
Vol D	Volume Diastólico
Vol S	Volume Sistólico
% Δ D	Encurtamento sistólico percentual

RESUMO

A obesidade é uma doença altamente prevalente que produz alterações estruturais no coração e modificações hemodinâmicas que implicam no aumento da morbi-mortalidade. A cirurgia bariátrica propicia acentuada redução de peso. Neste estudo avalia-se com a Dopplerecocardiografia a reversibilidade destas alterações estruturais e funcionais após a perda de peso. Foram estudados 23 pacientes sendo 19 (82,6%) do sexo feminino e 4 do sexo masculino (17,4%), com idade média de 37,9 anos. Todos tinham obesidade classe III ($IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$) ou obesidade classe II ($IMC = 35,0-39,9 \text{ Kg/m}^2$) com co-morbidades, e foram submetidos a cirurgia para sua correção. Realizaram avaliação clínica e ecocardiográfica no pré-operatório, 6 meses e 3 anos após a cirurgia. Resultados: Antes da operação o peso médio era $128,7 \pm 25,8 \text{ kg}$ e a pressão arterial $142,2 \pm 16,2 / 92,2 \pm 10,4 \text{ mm Hg}$. No pós-operatório houve redução significativa do peso ($p < 0,0001$) e da pressão arterial ($p < 0,01$). Ao ecocardiograma, antes da cirurgia havia hipertrofia da parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) e septo ventricular, com dimensão diastólica do VE normal. Após a cirurgia diminuíram as espessuras do septo ($p < 0,003$) e da parede posterior VE ($p < 0,0001$), acompanhadas de redução da massa de VE ($p = 0,030$) e do índice de massa do VE / altura² ($p = 0,025$). Observa-se também melhora da função diastólica de VE, com aumento da relação E/A ($p = 0,008$) e diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico do VE ($p < 0,0001$). Houve melhora do Índice do Desempenho Miocárdico (índice de Tei) ($p < 0,007$), em 13 pacientes estudados. Notou-se aumento do tempo de ejeção ($p = 0,002$) e discreto aumento da fração de ejeção ($p = 0,019$), refletindo melhora da função sistólica VE. Em conclusão, a redução de peso obtida através da cirurgia para obesidade diminui a pressão arterial e promove modificações estruturais e funcionais benéficas ao coração.

ABSTRACT

Obesity is a disease that has reached epidemic proportions. It causes not only structural cardiac changes but also hemodynamic abnormalities that increase cardiovascular morbidity and mortality. In this study we utilized color-flow Doppler echocardiography parameters to evaluate the reversibility of these structural and hemodynamic changes after massive weight loss due to bariatric surgery. Twenty-three patients (19 women = 82,6%) were studied. Mean age was 37,9 years. All subjects had Class III (morbid) obesity (BMI \geq 40 kg/m²) or Class II obesity (BMI = 35.0-39.9 kg/m²) with an associated disease. Medical and ecocardiographic evaluation were performed preoperatively, in 6 months and 3 years after surgery. Results: Preoperatively, the average patient's weight was $128,7 \pm 25,8$ kg and average blood pressure was $142,2 \pm 16,2 / 92,2 \pm 10,4$ mm Hg. Echocardiographically, there was left ventricular (LV) hypertrophy of the septal and posterior walls associated with normal diastolic dimension in all patients. Postoperatively, physical examination showed important body weight ($p < 0,0001$) and blood pressure reduction ($p < 0,01$). On echocardiogram, thinning of the ventricular septum ($p < 0,003$) and LV posterior wall ($p < 0,0001$) was demonstrated, resulting in clear reduction of LV mass ($p = 0,030$), and LV mass/height² index ($p = 0,025$). There was a clear improvement of the LV diastolic function, with an increased E/A ratio ($p = 0,008$), and a decreased LV isovolumic relaxation time ($p < 0,0001$). The myocardial performance index (Tei index) improved in 13 patients. We also noticed an increase at the ejection time ($p = 0,002$), and a discrete elevation of the EF ($p = 0,019$), reflecting improvement of the LV systolic function. Conclusion: The weight loss obtained with bariatric surgery reduces blood pressure and promotes both structural and functional myocardial changes that improve cardiac performance.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica e progressiva que predispõe ao aumento da taxa de mortalidade, como demonstrado em diversos estudos populacionais (ZANELLA, 2000). Sua importância torna-se ainda maior quando se observa que sua prevalência vem aumentando drasticamente, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, como o Brasil. Nos Estados Unidos da América tem atingido proporções epidêmicas, particularmente na última década; entre 1991 e 1998, a porcentagem de obesos aumentou quase 50% (HERRON, 2004). Trata-se de doença multifatorial que se relaciona com componentes culturais, ambientais, sócio-econômicos, psicológicos e genéticos (ANDERSON & KONZ, 2001).

Além de se constituir em fator de risco independente para doença coronariana, como demonstram o *Nurse's Health Study* (COLDITZ et al., 1995) e o estudo de Framingham (HUBERT et al., 1983), a obesidade freqüentemente se associa com outras condições mórbidas como a dislipidemia, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial, na chamada Síndrome Metabólica. Dados atuariais sugerem que nos E.U.A. mais de 300.000 óbitos ao ano são atribuídos à obesidade (ALLISON et al., 1999).

A acentuada redução da qualidade de vida e a elevada mortalidade relacionada à obesidade tem levado a despesas astronômicas na tentativa do seu controle. Nos E.U.A. são gastos mais de U.S.\$30 bilhões anuais em tratamentos dietéticos e comportamentais para a obesidade, e 7% de todo o orçamento nacional da saúde são dirigidos para seu tratamento (QUESENBERRY et al., 1998). Mesmo assim, os tratamentos medicamentosos são pouco eficientes na

redução do peso, de maneira que nos últimos anos a terapia cirúrgica da obesidade tem sido a principal intervenção terapêutica a propiciar efetiva redução do peso a longo prazo (HERRON, 2004).

A obesidade produz alterações estruturais no coração e modificações hemodinâmicas que podem predispor à disfunção ventricular esquerda mesmo na ausência de hipertensão arterial ou outra cardiopatia subjacente (ALPERT et al., 1993). Estas alterações cardiovasculares são bastante freqüentes e muitas vezes precoces (CRISOSTOMO et al., 2001; RASHID et al., 2003; POIRIER & ECKEL, 2002; HALL et al., 2002), implicando em aumento da morbi-mortalidade (MELANSON et al., 2001). Conseqüentemente, a detecção de fatores de risco e o manejo já em fases pré-clínicas da doença são muito importantes para melhora da qualidade de vida e da sobrevivência (KENCHIAH et al.,2002)..

A reversibilidade parcial das alterações estruturais do coração, após a perda de peso tem sido demonstrada em observações de curto prazo, através da ecocardiografia (KANOUPAKIS et al., 2001; SIDO et al., 2000).

Na presente investigação são comparados os parâmetros ecocardiográficos (anatômicos e funcionais) em pacientes obesos mórbidos submetidos à gastroplastia redutora, a curto e também longo prazo, a fim de observar as alterações estruturais relacionadas à obesidade e sua reversibilidade após a perda de peso, comparando os dados pré-operatórios com aqueles obtidos 6 meses e 3 anos após a cirurgia.

2. OBJETIVOS

2.1- Objetivo Primário

Avaliar as modificações estruturais e funcionais do coração, através da Dopplerecografiografia, em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica, comparando dados pré-operatórios, com os obtidos após 6 meses e após 3 anos da intervenção.

2.2- Objetivos Secundários

2.2.1. Avaliar a eficácia em reduzir o peso e a segurança do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida

2.2.2. Estudar a evolução pós-operatória, a curto e longo prazo, da pressão arterial em indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Conceito e Dados Epidemiológicos da Obesidade

A obesidade é definida como a presença de excesso de gordura corporal total (ABATE, 2000). Na prática clínica o principal parâmetro utilizado para caracterizar a obesidade é o Índice de Massa Corporal (IMC), definido pela relação entre o peso (em kg) e a altura ao quadrado (em m²). O IMC permite estabelecer critérios de normalidade, sobrepeso e obesidade, sendo esta subdividida em três classes (Quadro 1) (*Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, 1998*).

Quadro 1 – Categorias de Obesidade

	IMC (KG/M ²)	RISCO
Subpeso	<18.5	Aumentado
Normal	18.5 - 24.9	Normal
Sobrepeso	25.0 - 29.9	Aumentado
Obesidade Classe I	30.0 - 34.9	Alto
Obesidade Classe II	35.0 - 39.9	Muito alto
Obesidade Classe III	≥ 40.0	Extremamente alto
Dados do National Institutes of Health (NIH); National Heart, Lung and Blood Institute. www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity Obesidade Classe III = obesidade mórbida		

Aumentos na taxa de prevalência da obesidade são observados tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, excetuando-se as populações extremamente pobres (FERREIRA & ZANELLA, 2000). A epidemia de obesidade atinge também o Brasil, e inquéritos nacionais registram elevações na frequência de obesidade nesse período, para ambos os sexos e todos os estratos socioeconômicos (MONTEIRO, 1998). Análises da tendência secular da obesidade não deixam dúvida sobre seu enorme potencial de expansão, inclusive entre crianças e adolescentes. Dados do inquérito Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde – PNDS, comprovam que da década de 80 para a de 90 houve elevação acentuada na prevalência de obesidade em todas as faixas etárias, destacando-se o aumento relativo da doença em adolescentes do sexo masculino (137%) e em mulheres adultas (67%) (MONTEIRO, 1998).

Os dados mundiais disponíveis sobre a obesidade também são alarmantes. Estima-se que existiam na década de 90, 100 milhões de indivíduos obesos no mundo (BJORNTORP, 1996), e, no ano de 2000, mais de 300 milhões (WHO Update, 2002). A prevalência de obesidade vem aumentando em proporções de epidemia nos Estados Unidos, sendo que na década de 90 a porcentagem de americanos que preenchiam critérios clínicos para obesidade aumentou de 12% para 18% (MOKDAD et al., 1999), e essa mudança foi identificada em todas as faixas etárias, raças e níveis de instrução. No momento, mais de 60% dos americanos estão com sobrepeso e 26% são obesos (*National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES*, 1999). Se a tendência atual de obesidade não for revertida, estima-se que

100% da população americana será obesa no ano de 2230 (FOREYT & GOODRICK, 1995).

3.2. O papel da obesidade no sistema cardiovascular

A obesidade representa um fator de risco independente para doença cardiovascular, principalmente em mulheres e pessoas acima de 50 anos (HUBERT et al., 1983). A doença cardiovascular é definida como a incidência de doença coronariana, morte súbita e insuficiência cardíaca congestiva, e a relação entre obesidade e doença cardiovascular é independente de níveis de pressão arterial, taxa de colesterol, tabagismo, presença de hipertrofia ventricular esquerda ou intolerância à glicose, apesar de haver uma associação importante entre excesso de peso, hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda (THOMPSON et al., 1999). Estes dados levaram a *American Heart Association* a indicar a obesidade como um fator de risco maior modificável para doença cardíaca (ECKEL & KRAUSS, 1997). A obesidade também tem papel importante no início da resistência à insulina, anormalidade metabólica responsável pela alteração do metabolismo da glicose e predisponente à Diabetes tipo 2, como também tem grande contribuição no desenvolvimento das dislipidemias e de outras anormalidades subclínicas envolvidas no processo aterosclerótico (ABATE, 2000).

Dados atuais sugerem que aproximadamente 300.000 mortes por ano nos E.U.A possam ser atribuídas à obesidade (ALLISON et al., 1999), e que o risco de morte de um homem obeso é aproximadamente 2,58 vezes maior que de um homem

não obeso (MOKDAD et al, 1999). Portanto, a obesidade tem sido identificada como um fator preditor independente para morte precoce (HERRON, 2004).

O tecido adiposo não pode ser considerado como um depósito passivo de gordura corporal, pois é responsável pela síntese de moléculas muito importantes para o sistema cardiovascular. Evidências indicam que o tecido adiposo é uma relevante fonte de citocinas (AHIMA & FLIER, 2000), e a obesidade contribui para a cascata pró-inflamatória (YUDKIN et al., 1999). A gordura é um órgão endócrino dinâmico, assim como um tecido metabolicamente muito ativo; produz e secreta fatores inflamatórios que desempenham significativo papel no processo aterosclerótico, fatores estes conhecidos por adipocitocinas ou adipocinas (CHRISTOPHER et al., 2003). Eles incluem o fator de necrose tumoral alfa, leptina, inibidor do ativador do plasminogênio-1, interleucina-6, resistina e angiotensinogênio (AHIMA & FLIER, 2000).

Aproximadamente 30% da concentração de Interleucina-6 se origina do tecido adiposo (YUDKIN et al., 1999); esta substância regula a produção de Proteína C-reativa no fígado, que é um preditor de risco cardiovascular independente (RIDKER, 2000). Além disso, o tecido adiposo é a maior fonte do fator de necrose tumoral-alfa (KERN et al., 1995) e do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (LUNDGREN, 1996) . Concentrações do inibidor do ativador do plasminogênio-1, angiotensina II, proteína C-reativa, fibrinogênio e fator de necrose tumoral alfa são todos relacionados ao índice de massa corporal (CIGOLINI et al., 1996).

A grande importância do aumento dessas substâncias está no seu efeito pró-inflamatório relacionado à aterogênese (CHRISTOPHER et al., 2003). Sabe-se que

a migração dos monócitos é essencial para o desenvolvimento da aterosclerose, e precocemente neste processo, os monócitos circulantes aderem ao endotélio da parede do vaso sanguíneo, migrando para o interstício e fagocitando as partículas de colesterol de baixa densidade (LDL-c) . Esse processo resulta na formação das células espumosas, que se acumulam dentro da parede do vaso formando as estrias gordurosas, e, por último, estas lesões se transformam em placas ateroscleróticas avançadas, que apresentam conteúdo necrótico lipídico circundado por uma matriz proteoglicana e coberto por uma capa fibrosa e pela íntima espessada. Essa estrutura define a placa aterosclerótica organizada (CHRISTOPHER et al., 2003). As adipocinas aumentam a migração dos monócitos nos vasos sanguíneos e sua conversão em macrófagos, e conseqüentemente, a progressão da aterosclerose. Além do seu efeito direto, as adipocinas contribuem para o desenvolvimento da hipertensão arterial, disfunção endotelial, resistência à insulina e remodelamento vascular, dentro da Síndrome Metabólica, que é associada ao aumento da doença arterial coronariana (LAKKA et al., 2002).

A leptina é um hormônio descrito em 1994, assim denominado, do grego *leptos*, que significa “magro”. É secretado exclusivamente pelos adipócitos, sendo sua função a diminuição do apetite e o aumento do gasto calórico (MARK et al., 1999); exerce também ações complexas nos sistema cardiovascular e renal, como aumento da atividade simpática, aumento da sensibilidade à insulina e aumento da excreção de sódio e água (LEE et al., 1996). Os níveis de leptina são muito elevados na maioria dos obesos, e sugere-se que seu efeito crônico seria predominantemente um aumento da pressão arterial (SHEK et al., 1998).

A redução da massa gorda se correlaciona com a diminuição do nível sérico de muitas dessas adipocinas, portanto implicando que a promoção da perda de peso seja útil em atenuar o efeito pró-inflamatório da obesidade (DANDONA et al., 1998, ZICCARDI et al., 2002).

3.3. Adaptações do coração à obesidade

Qualquer aumento da massa corporal (tecido adiposo ou muscular) requer um aumento do débito cardíaco e aumento do volume intravascular para suprir o aumento da demanda metabólica. Por haver maior peso corporal para um mesmo nível de atividade, o trabalho cardíaco é maior para obesos do que para não obesos. Então, indivíduos obesos têm um débito cardíaco maior e uma resistência periférica menor do que indivíduos não obesos com mesmo nível de pressão arterial (MESSERLI et al., 1987). O aumento do débito cardíaco é atribuível ao aumento do volume de ejeção, enquanto a frequência cardíaca se mantém inalterada usualmente (KALTMAN & GOLDRING, 1976). O aumento do volume sanguíneo e do débito cardíaco na obesidade é proporcional à quantidade de excesso de peso e à duração da obesidade (POIRIER & ECKEL, 2001).

Também na obesidade, a pressão de enchimento e o volume do ventrículo esquerdo aumentam, desviando para a esquerda a curva de Frank-Starling, e induzindo à dilatação das câmaras. O volume da câmara dilatada aumenta também inapropriadamente o estresse da parede do ventrículo esquerdo, e o ventrículo se adapta induzindo aumento dos elementos contráteis e da massa miocárdica. O

produto final desta adaptação é a hipertrofia, normalmente do tipo excêntrica (MESSERLI, 1986; KU et. al, 1994).

O principal mecanismo de hipertrofia ventricular esquerda parece ser a sobrecarga hemodinâmica (fator mecânico) a que está submetido o ventrículo esquerdo, seja sobrecarga de pressão ou volume. Esta sobrecarga parece causar deformação e estiramento das células miocárdicas que geram sinais intracelulares que culminam com o crescimento dos miócitos (SCREIBER et al., 1978). Dados de literatura fundamentam a hipótese de que o aumento da carga sobre o coração por si só seja capaz de iniciar os eventos bioquímicos responsáveis pelo processo de hipertrofia da célula miocárdica, entretanto também fatores neurohumorais e hormonais foram identificados como participantes do processo de crescimento da célula cardíaca, tais como: substâncias agonistas dos receptores alfa e beta adrenérgicos, angiotensina II, tiroxina, glicocorticóides, insulina, hormônio do crescimento e glucagon. (MORGAN & BAKER, 1991).

Estudos prévios demonstram ser a obesidade um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, sendo esta dependente de múltiplos fatores (Figura 1) (ZHANG & REISIN, 2000; DE SIMONE et al., 2000). Os indivíduos obesos têm aumento do volume intravascular, do débito cardíaco e da ingestão de sal. Hiperinsulinemia, uma das alterações hormonais da obesidade, parece aumentar a possibilidade de desenvolver hipertensão arterial pelo estímulo ao sistema nervoso simpático e retenção de sódio. Estes fatores associados com aumento da volemia podem causar hipertrofia ventricular esquerda (MORGAN & BACKER, 1991).

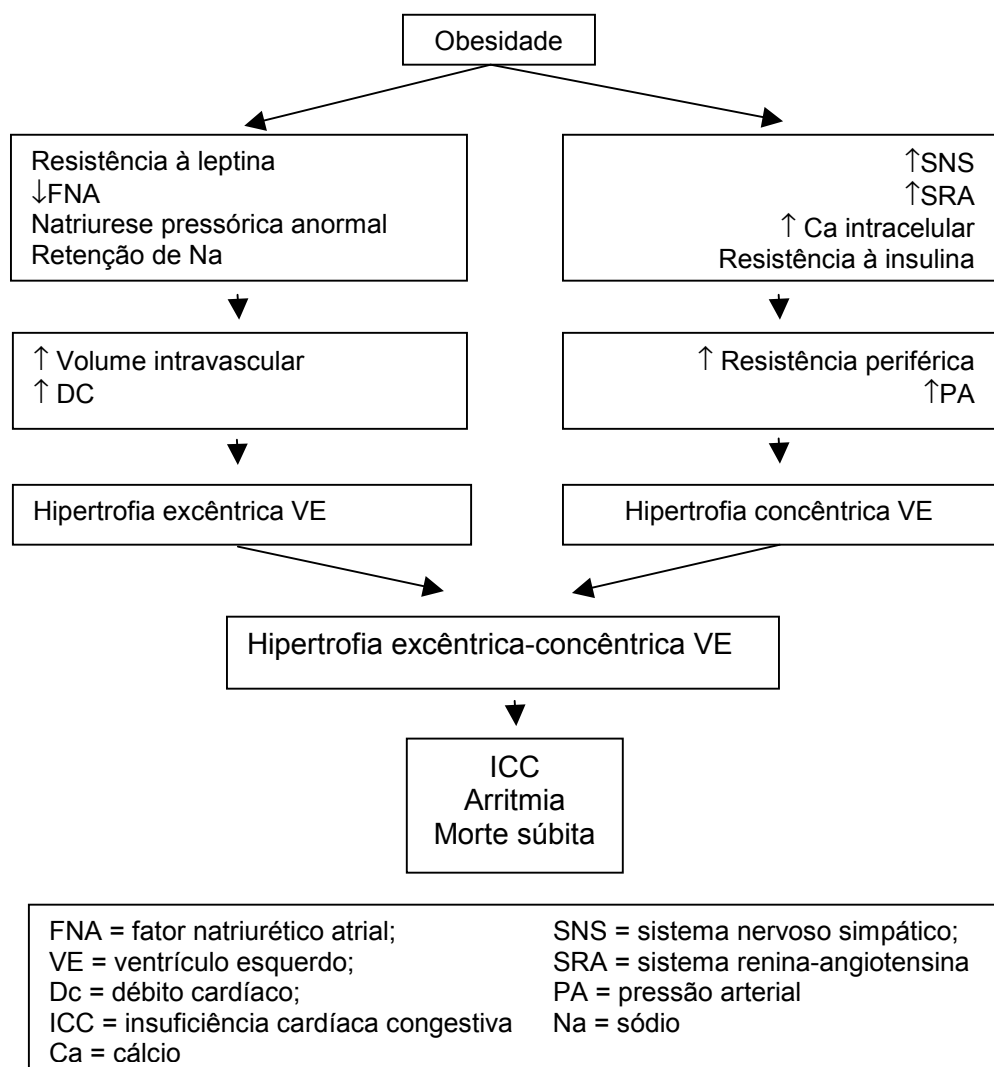


Figura 1 – Efeitos da hipertensão e da obesidade sobre o coração (modificado de Zhang & Reisin, Am. J. Hypertens 13: 1308-14, 2000)

Existem basicamente dois tipos de hipertrofia do ventrículo esquerdo: a concêntrica e a excêntrica. A concêntrica ocorre em geral nos ventrículos submetidos predominantemente à sobrecarga de pressão e aumento da resistência vascular sistêmica, que é a forma comum nos indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (ROSA, 1998). Ocorre aumento da tensão sistólica parietal, adição de sarcômeros em paralelo, aumento da espessura das paredes e mantém normal, ou mesmo

diminuído, o diâmetro da cavidade (FERREIRA & MOISÉS, 2000). A hipertrofia excêntrica surge na maioria das vezes nos indivíduos com sobrecarga predominantemente do tipo volumétrica, como nas insuficiências valvares, obesidade e em parte dos indivíduos com hipertensão arterial, particularmente os obesos. O aumento do diâmetro da cavidade acarreta a elevação da tensão diastólica parietal (pré-carga) e adição de sarcômeros em série, aumentando conseqüentemente o diâmetro interno da cavidade; também há elevação da tensão parietal sistólica, o que resulta em discreto aumento da espessura da parede ventricular (GROSSMAN et al., 1975).

O remodelamento (adaptação) e hipertrofia do ventrículo esquerdo têm por finalidade normalizar a tensão parietal, segundo a equação de Laplace, que relaciona o raio da câmara e a pressão arterial com a espessura da parede:

$$T \text{ (tensão da parede) } = \frac{P \text{ (pressão) } \times R \text{ (raio) }}{2 \times h \text{ (espessura das paredes)}}$$

Temos então dois princípios fundamentais retirados da relação entre os componentes desta fórmula:

- 1) A dilatação dos ventrículos leva diretamente a um aumento na tensão de cada fibra muscular;
 - 2) O aumento da espessura das paredes reduz a tensão de cada fibra muscular.
- Portanto, a hipertrofia ventricular esquerda reduz a pós-carga por distribuir a tensão por mais fibras musculares (FRANCIS et al., 2001).

Existem outras alterações possíveis no coração como o comprometimento da função contrátil do ventrículo esquerdo, se o estado de sobrecarga se mantém. KENCHIAH et al. (2002) estudaram durante 14 anos quase 500 indivíduos e detectaram um aumento no risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca sistólica de 5% para homens e 7% para mulheres para cada incremento de um ponto no índice de massa corporal. Portanto comparando com indivíduos com índice de massa corporal normal os obesos teriam o dobro de risco de insuficiência cardíaca, isso já ajustado para outros fatores de risco estabelecidos. O aumento do átrio esquerdo também é muito comum em indivíduos obesos normotensos, e é associado ao aumento da massa muscular ventricular esquerda. O aumento do átrio esquerdo pode não ser necessariamente mediado por comprometimento da função diastólica do coração, mas pode simplesmente refletir uma adaptação fisiológica ao aumento do volume sanguíneo (SASSON et al., 1996).

Se a pressão arterial não se altera, o aumento do débito cardíaco é associado com diminuição da resistência vascular periférica. Entretanto, quando obesidade e hipertensão estão presentes, obesidade aumenta a pré-carga e a hipertensão arterial sistêmica aumenta a pós-carga, e isto pode resultar em disfunção do ventrículo esquerdo e insuficiência cardíaca precoce (FROHLICH et al, 1992). A hipertensão arterial sistêmica aparenta ter incidência 2,9 vezes maior em obesos que em indivíduos de peso normal.(*THE SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE, 2003*) . Apesar da associação entre obesidade e hipertensão estar

bem estabelecida, a sua patogênese ainda não é totalmente clara (SUPLICY, 2000).

Vários mecanismos ligando obesidade à hipertensão (Figura 1) têm sido propostos:

- 1- Hipervolemia levando a aumento do débito cardíaco com falência na redução apropriada da resistência vascular periférica (REISIN et al, 1983);
- 2- Aumento na ingestão de sal devido à maior ingesta calórica (TUCK, 1991);
- 3- Estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona poderia ocorrer por estímulo do sistema nervoso simpático e por alteração das forças físicas intra-renais, por compressão aos rins decorrente da obesidade; a participação deste sistema na obesidade, contudo, tem apresentado resultados conflitantes (ROCCHINI et al, 1989);
- 4- Resistência à insulina-hiperinsulinemia, pois a insulina estimula o sistema nervoso simpático (que causa aumento da pressão arterial através de efeitos vasoconstritores, cronotrópicos e anti-natriuréticos), retém sódio e água nos túbulos renais distais, contribuindo para a expansão de volume, e estimula a proliferação da musculatura lisa da parede arterial, aumentando a reatividade vascular (DEFRONZO & FERRENNINI, 1991) (NATALI et al., 1990).
- 5- Participação da leptina, polipeptídeo secretado pelos adipócitos, que ativa o sistema nervoso simpático, mas não promove elevação aguda nos níveis tensionais, fruto da mesma capacidade de gerar respostas vasodilatadoras endotélio-mediadas (FRUHBECK, 1999). No entanto, a infusão crônica de leptina experimental tem efeito hipertensor, traduzindo, possivelmente, o predomínio a longo prazo do tônus adrenérgico (SHEK et al., 1998).
- 6- Redução do fator natriurético atrial, levando a maior reabsorção do sódio.

7- Mecanismos renais: As alterações renais observadas na obesidade foram propostas por HALL et al. (1998): com o aumento da massa adiposa, multiplicam-se as células intersticiais e hipertrofia-se a matriz extracelular renal, resultando em compressão dos vasa recta da medula, retardo no fluxo urinário e aumento da reabsorção de sódio a montante. Na tentativa de restabelecer o equilíbrio pressão-natriurese, deve o organismo aumentar a pressão de perfusão renal (ou seja, a pressão arterial) a fim de eliminar a incômoda carga extra de sódio.

Quanto à avaliação anátomo-patológica, a análise macroscópica e microscópica do coração de indivíduos com obesidade crônica acentuada mostra o peso cardíaco consideravelmente maior que o preconizado para o peso corpóreo ideal, com dilatação ventricular esquerda e hipertrofia excêntrica, e, em poucas circunstâncias, hipertrofia ventricular direita (WARNES & ROBERTS, 1984). Este aumento do peso cardíaco não é devido ao excesso de gordura epicárdica ou infiltração da gordura no miocárdio, e sim por hipertrofia e aumento das câmaras. Dados de autópsia da *Mayo Clinic* revelaram que o peso médio do coração era 467 gramas em indivíduos obesos hipertensos, comparado com 367 gramas de indivíduos obesos não hipertensos e 272 gramas em indivíduos não obesos hipertensos (SMITH & WILLIUS, 1933). Estas alterações hipertróficas na obesidade podem ser a base para o aparecimento de arritmias cardíacas e conseqüentemente morte súbita (LIP et al., 1994). Um estudo de indivíduos obesos mostra a presença de infiltração de células mononucleares ao redor e dentro do nó sinoatrial, com marcada deposição de gordura no sistema de condução (BHARATI & LEV, 1995).

Hipertrofia lipomatosa do septo interatrial também tem sido notada na obesidade (BASA et al., 1994). Todas estas alterações podem contribuir para o alto índice de morte súbita em pacientes obesos mórbidos (DUFLOU et al., 1995).

Portanto, a obesidade causa marcantes alterações no sistema hemodinâmico e adaptações estruturais nos vasos sanguíneos e coração. A coexistência de obesidade e hipertensão arterial sistêmica exerce um efeito aditivo no coração, provoca alterações mistas, chamadas de “dimórficas” por Messerli e colaboradores (1993), podendo se instalar um padrão de hipertrofia excêntrica-concêntrica, resultando em alterações cardíacas distintas que aumentam o risco de insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (ZHANG & REISIN, 2000).

3.4. Alterações Dopplerecardiográficas na obesidade

O ecocardiograma transtorácico pode ser tecnicamente difícil em pacientes obesos, sendo às vezes difícil obter uma boa janela ecocardiográfica (ALPERT et al., 1994). Entretanto, a avaliação da massa ventricular esquerda, do tamanho das cavidades e das funções sistólica e diastólica é muito importante como fator de tratamento e de prognóstico dos pacientes (CHAKKO et al., 1991).

O ecocardiograma é atualmente o método mais utilizado para o diagnóstico de hipertrofia do ventrículo esquerdo, comum na obesidade e hipertensão arterial. Baseia-se no cálculo da massa do ventrículo esquerdo, que pode ser estimada por diversas fórmulas, sendo uma das mais empregadas a de DEVEREUX et al. (1986):

$$MVE = 0,8 [1,04(SV + VEd + PP)^3 - (VEd^3)] + 0.6 ,$$

onde SV é a espessura diastólica do septo ventricular, VEd é a dimensão diastólica do ventrículo esquerdo e PP é a espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo.

Um dos índices mais usados é o Índice de Massa Ventricular Esquerda, obtido pela divisão da massa do ventrículo esquerdo pela área da superfície corporal, sendo considerados normais valores menores que 110g/m² para mulheres e menores que 134 g/m² para homens (DAHLOF et al., 1998):

$$iMVE = \frac{MVE}{SC}$$

Dependendo da distribuição dos valores deste índice de massa ventricular esquerda em relação à espessura relativa do ventrículo esquerdo, GANAN e colaboradores (1992) propuseram uma classificação da geometria ventricular. A espessura relativa é definida pela soma das espessuras diastólicas do septo ventricular e parede posterior, em relação à dimensão diastólica do ventrículo esquerdo:

$$\text{Espessura relativa} = (SV + PP) / VEd$$

Os diferentes padrões de hipertrofia são a seguir definidos (Figura 2):

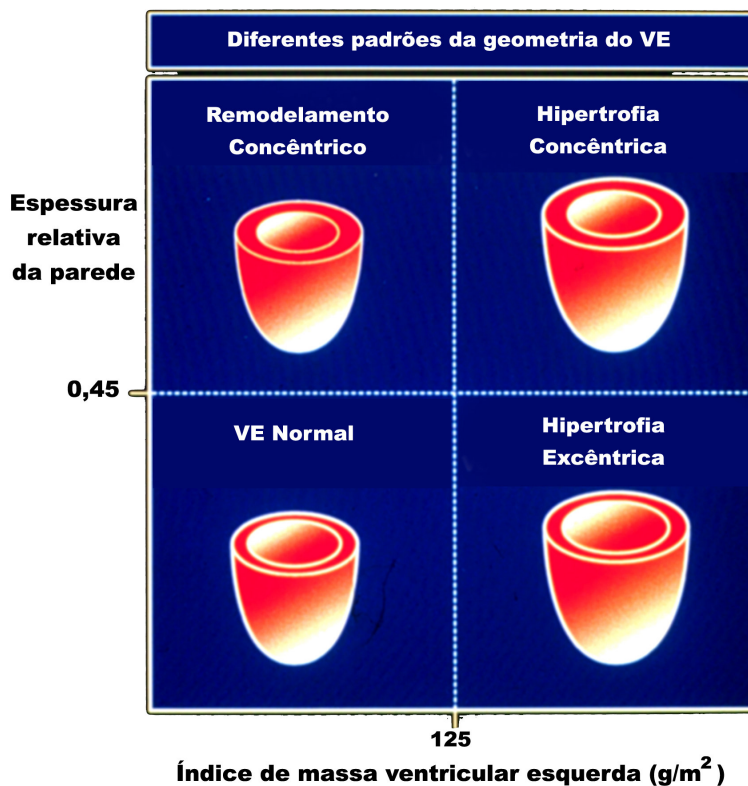


Figura 2 - Padrões de geometria ventricular.
(Ganan et al. J Am Coll Cardiol 19:1550, 1992)

- 1 - *normal*: indivíduos com índice de massa ventricular esquerda e espessura relativa das paredes ventriculares normais;
- 2 - *remodelamento concêntrico*: se caracteriza por espessura relativa das paredes aumentada, com massa do ventrículo esquerdo normal
- 3 - *hipertrofia excêntrica*: corresponde ao aumento do índice de massa ventricular, com espessura relativa da parede normal;
- 4 - *hipertrofia concêntrica*: que se caracteriza pelos aumentos do índice de massa ventricular e da espessura relativa das paredes.

Vários estudos utilizando Dopplerecociardiograma evidenciaram o aumento da massa ventricular esquerda na obesidade, inclusive em indivíduos obesos com níveis de pressão arterial normais (CRISOSTOMO et al., 2001; SETA et al., 2001; ZHANG et al., 2000; MORRICONE et al., 2002; GRANDI et al., 1999; ROSA et al., 2002). Porém, IACOBELLIS et al. (2002), comparando pacientes com obesidade (IMC > 30 Kg/m²) a um grupo controle, não encontraram diferenças significativas na massa ventricular esquerda entre indivíduos obesos e normais, identificando apenas alterações na função diastólica e hipercontratilidade das paredes do ventrículo esquerdo relacionadas à obesidade.

Além do Índice de Massa Ventricular esquerda supracitado, que divide a massa pela superfície corpórea, existem outros índices com fórmulas diferentes como o que divide a massa ventricular esquerda pela altura ao quadrado (MVE/A²), também expresso em gramas por metro quadrado. ROSA e colaboradores (2002), compararam estes dois índices em pacientes obesos, concluindo que a hipertrofia ventricular esquerda pode ser subestimada se usado o índice MVE/SC, porque este índice considera a obesidade como uma variável fisiológica, de crescimento contínuo; o índice MVE/A² permitiu diferenciar os grupos por níveis de obesidade, e pareceu ser mais apropriado para detectar hipertrofia do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos.

A obesidade freqüentemente se associa com padrão de enchimento diastólico anormal, o que antecede bastante as anormalidades da função sistólica (MORCERF, 1996). A função diastólica do ventrículo esquerdo é analisada pelo Doppler,

avaliando-se o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRIV) e, principalmente, pelo fluxo mitral (NISHIMURA et al., 1989).

Quando analisa-se o fluxo mitral, o que está sendo avaliado é o modo de enchimento da cavidade ventricular esquerda. O fluxo mitral normal é constituído de dois picos diastólicos, a onda E e a onda A, que indicam respectivamente a velocidade máxima alcançada pelo sangue no início e no final da diástole (fases de enchimento rápido do VE e da contração atrial). Em fluxos normais, a onda E é maior ou no mínimo igual à onda A, já que o VE com relaxamento normal dilata-se facilmente, produzindo sucção de sangue atrial e apresentando grande queda de sua pressão durante a fase de enchimento rápido no início da diástole. Quando há diminuição do relaxamento do VE, esta cavidade não “aceita” facilmente o sangue proveniente do átrio esquerdo, e a fase inicial da diástole fica prejudicada, portanto a onda E fica menor que a onda A. Isto se reflete em uma relação onda E/onda A (relação E/A) alterada, com valores inferiores a 1 (MORCERF, 1996).

KU et al. (1994) e CRISOSTOMO et al. (1999), evidenciaram uma relação E/A diminuída em obesos quando comparados a indivíduos não obesos. Estas alterações da função diastólica no obeso são similares às encontradas na hipertrofia ventricular concêntrica da hipertensão arterial sistêmica (POIRIER & ECKEL, 2001).

O TRIV corresponde ao tempo entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da mitral. Seu valor normal é de 69 ± 12 ms nos indivíduos com menos de 40 anos e 76 ± 13 ms nos mais velhos, e quando está aumentado demonstra redução do relaxamento do ventrículo esquerdo (MORCERF, 1996).

ALPERT et al. (1985), relataram associação entre obesidade e massa ventricular aumentada, função sistólica do ventrículo esquerdo deprimida e melhora da contratilidade após perda substancial de peso. HERSZKOWICZ et al. (2001), não encontraram nenhuma diferença na função sistólica de indivíduos obesos quando comparados a grupo controle, porém também evidenciaram alterações na função diastólica como prolongamento do TRIV, e aumento da contribuição atrial no enchimento ventricular, representado pela onda A na avaliação Dopplerecardiográfica.

PASCUAL et al. (2003), compararam mulheres obesas e não obesas, sem outras co-morbidades, e encontraram aumento significativo das dimensões do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo mas não encontraram alteração na espessura das paredes ventriculares; foi observado também um aumento da função sistólica medida pela fração de ejeção e encurtamento sistólico percentual em estágios iniciais da obesidade.

Um dado que pode ser usado na análise da função cardíaca, tanto sistólica como diastólica, é o Índice de Tei, ou Índice de Desempenho Miocárdico (Tei, 1995). Sabe-se que a função ventricular esquerda consiste na resultante do enchimento e esvaziamento do ventrículo esquerdo, podendo tanto a função sistólica quanto a diastólica serem analisadas de forma isolada. Todavia, até o surgimento do Índice de Desempenho Miocárdico, não havia qualquer índice que pudesse quantificar a função ventricular de uma forma global envolvendo tanto a avaliação sistólica como a diastólica (SALGADO et al, 2004). Este índice, baseado exclusivamente no método Doppler, consiste na soma do tempo de contração isovolumétrica (TCI) (refletindo,

portanto, a função sistólica ventricular) com o tempo de relaxamento isovolumétrico (refletindo, por sua vez, a função diastólica ventricular), divididos pelo tempo de ejeção (TE) (também relacionado com a função sistólica ventricular) (TEI et al, 1996).

Este índice não é influenciado de forma significativa pela frequência cardíaca (POULSEN et al., 2000), dilatação ou pressão de câmaras direitas ou refluxo tricúspide (TEI et al., 1996), bem como apresenta modificação do seu valor médio com a idade (MUNAGAL, 2003).

Já foi demonstrado que o Índice de Tei é um preditor independente de morbimortalidade em pacientes com Hipertensão Pulmonar (YEO et al., 1998), e que apresenta excelente correlação entre os valores encontrados e a detecção de insuficiência cardíaca, usando-se como ponto de corte o valor de 0,47 (BRUCH et al., 2000). Neste estudo demonstrou-se também uma estreita relação entre o Índice e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo. DUJARDIN et al. (1998), estudando pacientes com miocardiopatia dilatada, demonstraram que quanto maior a disfunção miocárdica, maior o valor do Índice de Desempenho Miocárdico, com importante correlação prognóstica. Demonstrou-se também que este índice é um preditor independente de prognóstico no pós infarto do miocárdio (MOLLER et al, 2003).

Importante ressaltar que o índice de Tei é de simples realização técnica, sendo mais facilmente obtido que a fração de ejeção por não depender do delineamento dos bordos endocárdicos: isso pode ser especialmente difícil em pacientes obesos. Também não sofre influência significativa da frequência cardíaca e da pressão arterial (SALGADO et al, 2004).

3.5. Manejo da obesidade

É bem conhecido que a perda de peso pode ser obtida diminuindo a ingestão calórica e aumentando a atividade física. Diminuindo a ingestão calórica em 500 a 1000 kilocalorias por dia é possível obter uma perda de peso de 0,5 Kg ou mais por semana. Entretanto, sabe-se que apenas aproximadamente 20% dos obesos conseguem fazer estas mudanças em hábitos de vida, e de maneira muito irregular. Isto faz com que os programas de perda de peso baseados somente em dieta mais atividade física sejam freqüentemente ineficazes: em torno de 90 a 95% das pessoas que perdem peso voltam a recuperá-lo ou ganham ainda mais (HERRON, 2004).

O tratamento medicamentoso da obesidade envolve fármacos que podem ser distribuídos, didaticamente, em três grupos (HALPERN & MANCINI, 2000):

(1) Drogas termogênicas, que reduzem o peso por estimulação adrenérgica e aumento da lipólise. Incluem fenilpropanolamina, triiodotironina e iombina. São drogas que elevam a pressão arterial e atualmente pouco usadas.

(2) Medicamentos que afetam a absorção de nutrientes, entre eles os inibidores de lípases (*orlistat*), que atuam a nível gastrointestinal, diminuindo a absorção de gorduras. Podem contribuir no controle de hiperglicemia e dislipidemias, porém raramente propiciam perda de peso maior que 10% (KLEIN, 2001) e freqüentemente têm efeitos colaterais, como a diarreia.

(3) Medicamentos anorexígenos de ação central ou simpatomimética, que levam ao aumento do tônus noradrenérgico e/ou dopaminérgico. No Brasil uma droga bastante usada é o Femproporex, mas após algumas semanas de uso pode criar tolerância e dependência psíquica, além de inquietude, irritabilidade e agressividade. Houve bastante entusiasmo com o uso da Fenfluramina (WEINTRAUB, 1992), porém foi retirada do mercado quando associou-se seu uso com doença valvar cardíaca (CONNOLLY, 1997). A Sibutramina, um supressor do apetite por inibir a recaptção da norepinefrina, serotonina e dopamina, também tem efeito termogênico, é medicação segura, mas sua eficácia é limitada, com estudos mostrando pouca perda de peso quando comparado a placebo (MCMAHON, 2000).

Assim, atualmente a única intervenção terapêutica disponível que oferece efetiva perda de peso para obesidade severa é a cirurgia bariátrica (HERRON, 2004). O consenso para realização de cirurgia bariátrica, realizado em 1991, recomenda que o melhor tratamento para os pacientes obesos mórbidos nos quais tenham falhado a dieta, a atividade física e as medicações para perda de peso, é o tratamento cirúrgico (GASTROINTESTINAL SURGERY FOR SEVERE OBESITY. CONSENSUS STATEMENT, 1991).

A apropriada seleção dos pacientes é um dos pontos centrais do consenso. Pacientes com IMC maior que 40 Kg/m² são considerados bons candidatos para procedimentos bariátricos pelo substancial impacto negativo da obesidade na qualidade de suas vida. Alguns pacientes com IMC entre 35 e 40 Kg/m² também são classificados como candidatos para o tratamento cirúrgico se são afetados por uma ou mais co-morbidades causadas pela obesidade, como apnéia do sono, síndrome

de Pickwick ou diabetes mellitus. (GASTROINTESTINAL SURGERY FOR SEVERE OBESITY. CONSENSUS STATEMENT, 1991).

Diversas técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida sendo classificadas conforme seus princípios fundamentais (PAREJA & PILLA, 2002):

1. Cirurgias restritivas: consistem na redução da capacidade gástrica, fazendo com que os pacientes consigam ingerir uma quantidade pequena de alimentos, com um volume calórico menor que o habitual, e emagreçam.

2. Cirurgias disabsortivas: consistem em uma derivação gastroentérica cujo objetivo é reduzir a área de absorção de gorduras e carboidratos.

3. Cirurgias mistas: consistem na redução da capacidade gástrica associada a uma derivação gastroentérica. Um tipo de cirurgia mista, a gastroplastia vertical com bandagem e derivação gastrojejunal em Y de Roux, proposta por CAPELLA em 1991, é considerada hoje o “padrão-ouro” da cirurgia bariátrica (LEITE & RODRIGUES, 2002).

Existem também os procedimentos endoscópicos para perda de peso, como o Balão Intra-gástrico, que é uma prótese de silicone com capacidade de enchimento entre 400-700ml, preenchendo a cavidade gástrica e levando a sensação de saciedade (MARCHESINI et al, 2002), com resultados satisfatórios porém considerável índice de complicações.

Uma metanálise usando 2.738 artigos, publicados entre 1990 e 2003, sobre cirurgia bariátrica, concluiu que efetiva perda de peso foi alcançada em pacientes com obesidade mórbida após submeterem-se ao procedimento. A maioria dos

pacientes com diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial e apnéia do sono também tiveram seus problemas parcial ou completamente resolvidos (BALSINGER et al, 2000)

3.6. Efeitos da perda de peso em parâmetros clínicos e ecocardiográficos:

Vários estudos comprovaram a diminuição da pressão arterial, tanto sistólica como diastólica, acompanhando a redução do peso, mostrando também melhora em parâmetros dos lipídios e glicose séricos (ALPERT et al., 1985; HIMENO et al., 1999; ANDERSON & KONZ, 2001; SCHILLACI et al., 2003). Entre as modificações do estilo de vida propostas para o controle da hipertensão arterial no JNC – 7, a redução de peso é a medida mais efetiva, promovendo a diminuição de 5 a 20 mm Hg da pressão arterial sistólica a cada 10 kg de peso corporal reduzido (THE SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE, 2003). Portanto, a perda de peso e sua subsequente manutenção reduzem dramaticamente os fatores de risco maiores para doença cardiovascular, o que certamente favorece que as alterações cardíacas da obesidade sejam parcialmente reversíveis nos pacientes em que ela teve curta duração (ANDERSON & KONZ, 2001) .

O declínio na pressão arterial observada com a perda de peso em pacientes hipertensos se associa a reduções no volume plasmático e nos níveis circulantes de insulina e norepinefrina (STEVEN et al, 1993).

A perda de peso promove alterações importantes nos parâmetros ecocardiográficos. A diminuição significativa da massa ventricular esquerda foi observada em estudos de seguimento variável (SCHIALLI et al., 2003; HIMENO et al., 1999; SIDO et al., 2000). Um acompanhamento de 62 pacientes obesos submetidos a gastroplastia redutora para tratamento da obesidade mostrou uma redução significativa da dimensão diastólica do ventrículo esquerdo em um seguimento médio de 4,3 meses, sem alteração relevante das dimensões do átrio esquerdo (ALPERT et al., 1985). SIDO e colaboradores (2000) não encontraram uma redução significativa na dimensão interna do ventrículo esquerdo mesmo 6 meses após redução do peso através de modificações em hábitos de vida como dieta e atividade física regular.

Análises da função diastólica de pacientes obesos após a redução de peso, seja por modificações em hábitos de vida (dieta hipocalórica e atividade física), uso de medicações ou procedimentos cirúrgicos/endoscópicos revelam todos melhora dos parâmetros de função diastólica, com aumento da relação da onda E/onda A (SIDO et al., 2000; KARANSON et al., 1998; KANOUPAKIS et al., 2001), e diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) do ventrículo esquerdo, levando inclusive a uma melhora da capacidade cardiopulmonar, medida pelo pico do consumo de oxigênio no exercício e pelo limiar anaeróbio, ambos os índices maiores após a perda de peso (KANOUPAKIS et al, 2001).

Quanto ao índice de Tei, investigado em inúmeras áreas da cardiologia, inclusive na avaliação de rejeição pós-transplante (VIVEKANANTHAN, 2002), não teve ainda testada sua aplicação na Obesidade.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS:

4.1. Casuística

Foram selecionados 23 pacientes consecutivos do Ambulatório de Obesidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período compreendido entre janeiro de 1999 e agosto de 2000. Havia 4 pacientes do sexo masculino e 19 do sexo feminino, com idade média de 39,7 anos, variando de 26 a 56 anos.

Como critérios de inclusão foram considerados: (1) todos os pacientes obesos classe III; (2) obesos classe II com co-morbidades associadas; (3) assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar no estudo; (4) concordância com a realização da cirurgia bariátrica; (5) estudo ecocardiográfico com qualidade técnica satisfatória.

4.2. - Métodos

4.2.1 - Avaliação clínica

Foi realizada uma avaliação clínica completa antes da cirurgia, com particular atenção aos dados do peso, altura e pressão arterial. O peso e a altura eram medidos em uma balança marca *Filizola*, sendo os registros feitos no pré-operatório, após 6 meses e após 3 anos do ato cirúrgico

As medidas de pressão arterial foram realizadas pelo método indireto com técnica palpatória e auscultatória, na posição sentada, com esfigmomanômetro

aneróide marca *Tycos* devidamente calibrado, e estetoscópio marca *Littman* modelo *Cardiology II*. Os pacientes permaneciam em repouso por 5 a 10 minutos antes da medida da pressão, e eram orientados a evitar atividade física, alimentação, fumo, ingestão de bebida alcoólica ou café pelo menos 30 minutos antes da medida e conversa, dor, tensão e ansiedade durante a medida.

4.2.2 - Tratamento cirúrgico

Todos os pacientes foram submetidos a intervenção no Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

A operação realizada em todos foi a proposta por CAPELLA et al. (1991), que compreende uma gastroplastia vertical com bandagem associada a derivação gastrojejunal em Y-de-Roux.

4.2.3 - Ecocardiografia

Os ecocardiogramas foram realizados na avaliação pré-operatória, aos 6 meses e 3 anos de pós-operatório, sendo utilizado para tal um ecocardiógrafo *Hewlett-Packard modelo Sonos 5500*, com transdutor de 2 a 4 MHz. Os registros foram realizados em fitas de vídeo, empregando equipamento profissional *Super-VHS Panasonic AG-7300*.

A técnica de exame foi a estabelecida na literatura (FEIGENBAUM, 1994; TAJIK et al., 1978; HATLE & ANGELSEN, 1982; NISHIMURA et al., 1989;). Os registros dos eventos ao ecocardiograma unidimensional e ao Doppler eram feitos com velocidade de 50 mm/seg.

A interpretação dos dados constou de análise qualitativa e quantitativa dos ecocardiogramas uni e bidimensional, do Doppler pulsado e contínuo, e do mapeamento de fluxo a cores.

Os traçados ecocardiográficos unidimensionais foram obtidos com direcionamento pela imagem bidimensional. Com esta técnica, foram feitas as seguintes medidas, seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAHN et al., 1978):

- **Diâmetro da raiz aórtica (AO)**
- **Dimensão do átrio esquerdo (AE)**
- **Dimensão do ventrículo direito (VD)**
- **Espessura diastólica do septo ventricular (SV)**
- **Espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo (PP)**
- **Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo (VE_d)**
- **Dimensão sistólica do ventrículo esquerdo (VE_s)**

Utilizando-se estes dois últimos dados foram calculados índices de função sistólica do ventrículo esquerdo:

- **Encurtamento sistólico percentual do ventrículo esquerdo (% Δ D)**

$$\% \Delta D = \frac{VE_d - VE_s}{VE_d} \cdot 100$$

- **Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE):**

Para este cálculo são estimados os volumes do ventrículo esquerdo, tanto na diástole (Vol D) como na sístole (Vol S), obtidos com a aplicação da fórmula de TEICHHOLZ et al. (1976):

$$FE = \frac{\text{Vol D} - \text{Vol S}}{\text{Vol D}} \cdot 100$$

A **massa ventricular esquerda** foi encontrada utilizando a fórmula:

Massa do VE: $1,04 [(VEd + PP + SV)^3 - VEd^3] \times 0,8 + 0,6$ (DEVEREUX et al, 1986).

O limite máximo normal da massa medida desta forma é de 294 g para os homens e 198 g para as mulheres (LEVY et al., 1987)

Foram calculados dois índices de massa do ventrículo esquerdo dividindo:

(1) a **massa de VE pela superfície corporal**, sendo esta calculada pela fórmula de DUBOIS & DUBOIS (1916).

(2) a **massa de VE pela altura ao quadrado** (ROSA et al., 2002).

A análise ecocardiográfica bidimensional foi essencialmente qualitativa. Os cortes ecocardiográficos foram obtidos na posição paraesternal (corte longitudinal do ventrículo esquerdo e cortes transversais a nível da valva mitral e dos músculos papilares) e na posição apical (corte das quatro, “cinco” e duas câmaras) (TAJIK et al., 1978).

No estudo pelo Doppler todas as medidas foram feitas em 3 ciclos consecutivos e calculada sua média. O fluxo mitral era pesquisado com o paciente em decúbito lateral esquerdo, sendo o transdutor colocado na região apical e obtido um corte das quatro câmaras cardíacas. Era avaliado com o Doppler pulsado, sendo a amostra de volume colocada na via de entrada do VE, ao nível das bordas dos folhetos valvares. Media-se na curva de velocidade do fluxo mitral, as **ondas E e A**, correspondentes às velocidades máximas nas fases de enchimento inicial do

ventrículo e após a contração atrial. Calculava-se a **relação E/A** pela simples divisão dos valores obtidos.

Com o Doppler contínuo era avaliado o fluxo através da valva aórtica, sendo então medido o **tempo de ejeção** do ventrículo esquerdo. Na seqüência, o feixe de ultra-som era dirigido de maneira a registrar simultaneamente o fluxo na via de saída do VE, incluindo-se o choque de fechamento da valva aórtica, e o início do fluxo diastólico através da valva mitral. Assim determinava-se o **tempo de relaxamento isovolumétrico**, correspondente ao intervalo de tempo entre o estalido de fechamento aórtico e a abertura da valva mitral.

Para o cálculo do **índice de Tei ou índice do desempenho miocárdico** (TEI et al., 1995) foram feitos estudos retrospectivos dos registros de Doppler dos fluxos mitral e da via de saída do VE (Figura 3).

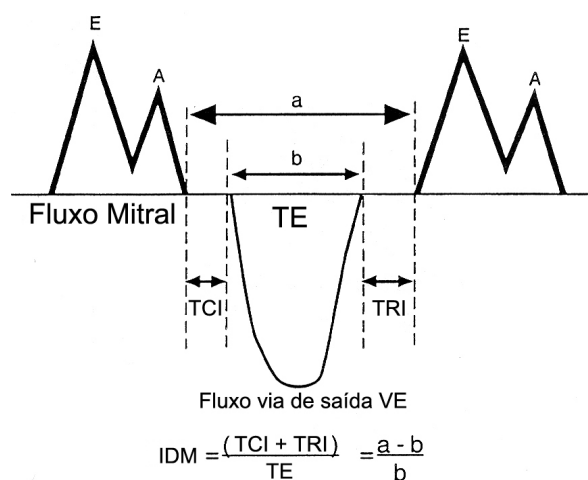


Figura 3. Representação esquemática dos intervalos de tempo no Doppler para cálculo do Índice de Desempenho Miocárdico (IDM) ou índice de Tei. a = intervalo de tempo entre o término e o início do fluxo mitral; b = TE = tempo de ejeção; TCI = tempo de contração isovolumétrica; TRI = Tempo de relaxamento isovolumétrico; VE = ventrículo esquerdo.

O **intervalo a** era medido no registro da velocidade do fluxo mitral, desde a interrupção do fluxo em um ciclo cardíaco até o início do próximo, e envolvia a soma do tempo de contração isovolumétrica (TCI), tempo de ejeção (TE) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI). O **intervalo b**, medido no registro da velocidade do fluxo na via de saída do VE, era igual ao tempo de ejeção. O índice de Tei era calculado como $(a - b)/b$, que corresponde a **(ICT + IRT)/ET**.

4.2.4 - Análise Estatística

Recorreu-se à análise descritiva dos dados através de quadros e gráficos. Para a comprovação do objetivo levantado nesse trabalho foram utilizados a análise da variância para dados repetidos (Repeated Measures ANOVA) e os testes paramétricos “t de Student para amostras pareadas” e o não paramétrico “Friedman” (através do software “ Primer of Biostatistics”). O nível de significância (probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5% (0,05) (GLANTZ, 1997)

5. RESULTADOS

Os dados demográficos e ecocardiográficos individuais dos pacientes estão demonstrados no Anexo 1.

5.1. – Dados Demográficos

No presente estudo foram avaliados 23 pacientes sendo 4 (17,4%) do sexo masculino e 19 (82,6%) do feminino, uma proporção de 4,75 mulheres para um homem. A idade média na avaliação pré-operatória foi de $39,7 \pm 8,4$ anos variando de 26,0 a 56,0 anos.

Em relação ao peso dos pacientes estudados houve diminuição de 24,2% em 6 meses de avaliação ($p < 0,0001$) e de 35,0% em 3 anos ($p < 0,0001$); entre 6 meses e 3 anos a diminuição foi de 14,3% ($p < 0,0001$). Simultaneamente diminuíram também IMC e superfície corporal.

A pressão arterial sistólica diminuiu 9,6% em 6 meses de avaliação ($p < 0,0001$) e 9,4% em 3 anos ($p = 0,005$); entre 6 meses e 3 anos, não houve alteração; a pressão arterial diastólica diminuiu 12,5% em 6 meses de avaliação ($p < 0,0001$) e de 10,4% em 3 anos ($p = 0,004$); entre 6 meses e 3 anos, não houve alteração; a pressão arterial média diminuiu 11,2% em 6 meses de avaliação ($p < 0,0001$) e 9,9% em 3 anos ($p = 0,002$); entre 6 meses e 3 anos, não houve alteração (QUADROS 2 e 3).

QUADRO 2 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS DADOS DEMOGRÁFICOS

DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
Idade Pré (anos)	23	39,7	8,4	26,0	56,0
Estatura (m)	23	1,62	0,07	1,50	1,79
Peso (Kg)					
• Pré	23	128,7	25,8	84,0	199,0
• 6 meses	23	97,6	18,3	69,0	148,0
• 3 anos	23	83,6	13,5	49,0	105,0
IMC (kg/m ²)					
• Pré	23	48,8	8,8	35,1	77,7
• 6 meses	23	37,1	6,3	29,4	57,8
• 3 anos	23	31,8	5,3	21,2	42,4
PAS (mmHg)					
• Pré	23	142,2	16,2	100,0	160,0
• 6 meses	23	128,5	16,1	100,0	160,0
• 3 anos	23	128,9	19,7	90,0	180,0
PAD (mmHg)					
• Pré	23	92,2	10,4	70,0	110,0
• 6 meses	23	80,7	9,9	60,0	95,0
• 3 anos	23	82,6	13,6	50,0	110,0
PAM (mmHg)					
• Pré	23	108,8	11,6	80,0	123,3
• 6 meses	23	96,6	11,5	73,3	113,3
• 3 anos	23	98,0	14,9	63,3	133,3

QUADRO 3 - ANÁLISE COMPARATIVA DOS DADOS DEMOGRÁFICOS EM RELAÇÃO AOS PERÍODOS								
	PRÉ x 6 MESES		PRÉ x 3 ANOS		6 MESES x 3 ANOS		TOTAL GERAL	
DADOS	Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽²⁾	
Peso (kg)	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S
IMC (kg/m ²)	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S
Superfície Corporal (m ²)	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S
Pressão Arterial								
• Sistólica	< 0,0001	S	0,005	S	0,894	NS	< 0,0001	S
• Diastólica	< 0,0001	S	0,004	S	0,422	NS	< 0,0001	S
• Média	< 0,0001	S	0,002	S	0,578	NS	< 0,0001	S

(1) t de Student pareado, (2) Repeated Measures ANOVA.

S = Significante, NS = Não Significante

5.2. - Dados Ecocardiográficos

5.2.1 – Ecocardiograma Unidimensional

A média e desvio padrão das várias medidas ecocardiográficas ao exame unidimensional estão disponíveis no Quadro 4, enquanto no Quadro 5 consta a análise comparativa de cada dado em diferentes períodos do estudo.

QUADRO 4 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO UNIDIMENSIONAL					
DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
ÁTRIO ESQUERDO (mm)					
• Pré	23	38,9	4,3	31,0	51,0
• 6 meses	23	38,5	5,2	28,0	54,0
• 3 anos	23	38,1	4,0	29,0	47,0
PAREDE POSTERIOR (mm)					
• Pré	23	12,2	1,9	9,0	16,0
• 6 meses	23	10,4	1,7	8,0	13,0
• 3 anos	23	9,9	1,5	8,0	14,0
SEPTO (mm)					
• Pré	23	12,1	2,0	8,0	15,0
• 6 meses	23	10,6	2,0	8,0	14,0
• 3 anos	23	10,6	1,5	8,0	14,0
DIMENSÃO DIASTÓLICA(mm)					
• Pré	23	44,9	7,5	30,0	57,0
• 6 meses	23	48,6	5,8	38,0	59,0
• 3 anos	23	48,8	5,4	35,0	57,0
ENCURTAMENTO PERCENTUAL (%)					
• Pré	23	43,9	4,4	37,5	52,2
• 6 meses	23	43,1	5,0	29,9	51,1
• 3 anos	23	44,0	4,6	36,0	52,0
FRAÇÃO DE EJEÇÃO (%)					
• Pré	23	71,3	5,6	62,0	82,0
• 6 meses	23	72,4	6,5	56,0	82,0
• 3 anos	23	74,7	4,9	66,0	83,0
MVE (g)					
• Pré	23	195,4	46,0	136,5	310,5
• 6 meses	23	183,8	53,6	100,7	328,9
• 3 anos	23	177,5	40,4	108,0	275,5
iMVE – MVE/SC (g/m²)					
• Pré	23	89,1	18,1	61,0	123,0
• 6 meses	23	93,2	22,3	53,0	143,0
• 3 anos	23	96,8	21,5	59,0	145,0
iMVE – MVE/A² (g/m²)					
• Pré	23	74,5	17,7	50,9	121,3
• 6 meses	23	69,6	19,4	39,3	128,5
• 3 anos	23	67,4	14,8	42,7	107,6

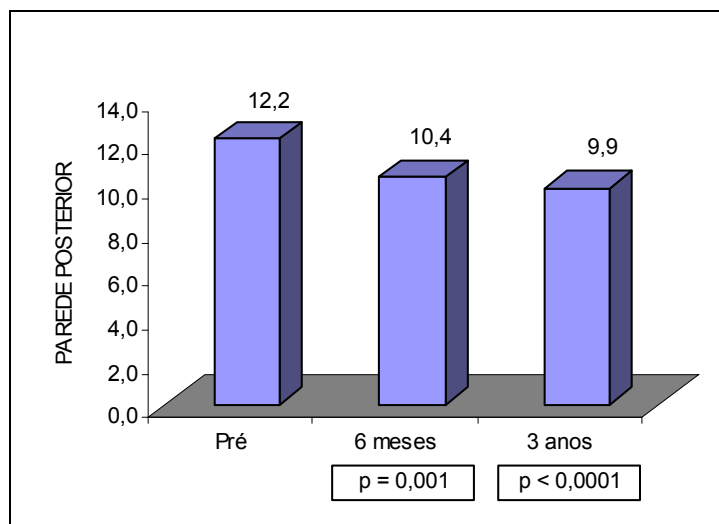
QUADRO 5 - ANÁLISE COMPARATIVA DAS VARIÁVEIS DO ECOCARDIOGRAMA UNIDIMENSIONAL EM RELAÇÃO AOS PERÍODOS						
DADOS	PRÉ x 6 MESES		PRÉ x 3 ANOS		6 MESES x 3 ANOS	
	Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾	
Átrio Esquerdo	0,586	NS	0,199	NS	0,645	NS
Parede Posterior	0,001	S	< 0,0001	S	0,094	NS
Septo	0,005	S	0,003	S	0,909	NS
Dimensão Diastólica	0,001	S	0,004	S	0,838	NS
Encurtamento	0,555	NS	0,988	NS	0,526	NS
Percentual						
Fração de Ejeção	0,517	NS	0,019	S	0,160	NS
MVE (g)	0,145	NS	0,030	S	0,382	NS
iMVE - SC (g/m ²)	0,283	NS	0,103	NS	0,346	NS
iMVE - A ² (g/m ²)	0,116	NS	0,025	S	0,421	NS

(1) t de Student pareado, S = Significante, NS = Não Significante

A dimensão do átrio esquerdo tinha, antes da cirurgia, um valor médio de 38,9 mm, próximo do limite superior normal (40mm); 4 pacientes tinham AE aumentados. No estudo evolutivo não houve variação significativa.

A parede posterior do ventrículo esquerdo era hipertrofiada no exame basal (média = 12,2 mm), havendo apenas 7 pacientes com espessuras normais (30%). Após a cirurgia, observou-se diminuição de 14,8% na dimensão da parede posterior em 6 meses de avaliação (p=0,001) e de 18,8% em 3 anos (p<0,0001); entre 6 meses e 3 anos não houve alteração (Gráfico 1);

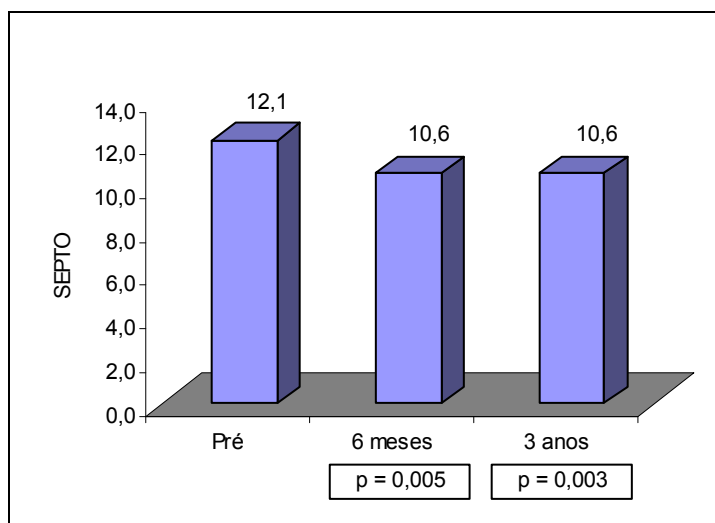
GRÁFICO 1 - PAREDE POSTERIOR (mm) VE NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 4

O septo ventricular também era hipertrofiado no estudo pré-operatório, com média de 12,1 mm e valores elevados (> 11mm) em 15 pacientes. Observou-se diminuição de 12,4% na dimensão do septo ventricular em 6 meses de avaliação (p=0,005) e também em 3 anos (p<0,003); entre 6 meses e 3 anos não houve alteração (Gráfico 2);

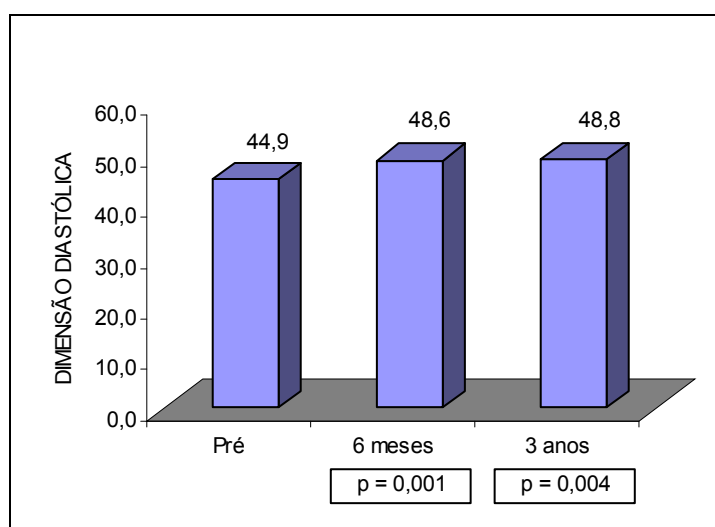
GRÁFICO 2 - SEPTO VENTRICULAR (mm) NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 4

A dimensão diastólica do VE tinha uma média normal no estudo basal (44,9 mm), sendo que apenas um paciente tinha dimensão aumentada (57 mm). Observou-se aumento de 8,2% na dimensão diastólica do ventrículo esquerdo em 6 meses de avaliação ($p=0,001$) e de 8,7% em 3 anos ($p<0,004$); entre 6 meses e 3 anos não houve alteração (Gráfico 3);

GRÁFICO 3 - DIMENSÃO DIASTÓLICA VE (mm)
NOS PERÍODOS ESTUDADOS

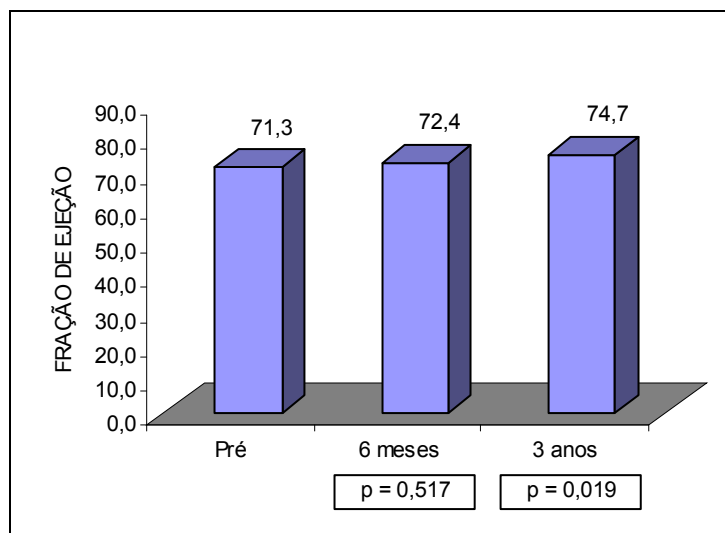


FONTE: Quadro 4

O encurtamento sistólico percentual do VE era normal no exame pré-operatório (média = 43,9%), e não mudou nas avaliações subseqüentes.

A fração de ejeção também era normal no ecocardiograma basal (média = 71,3%); todos os pacientes tinham este índice normal. Não se observou alteração na fração de ejeção em 6 meses de avaliação, mas houve aumento de 4,8% em 3 anos ($p=0,019$), em relação ao estudo inicial (Gráfico 4).

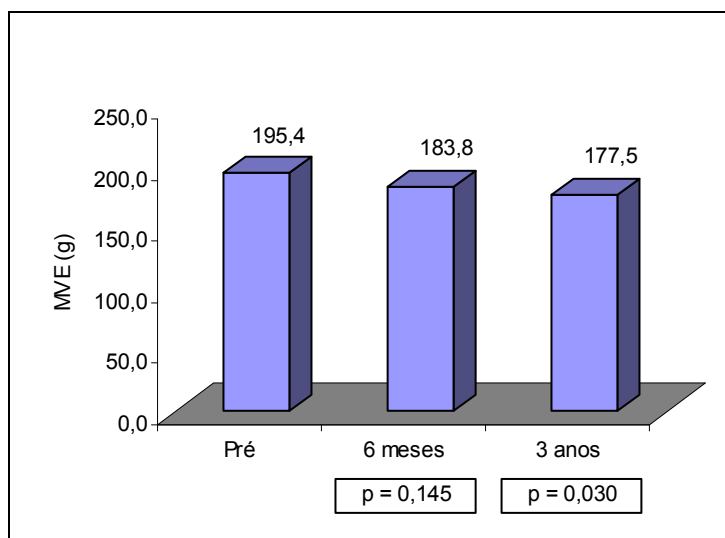
GRÁFICO 4 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO VE (%) NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 4

A massa ventricular esquerda tinha uma média de 195,4 g no estudo basal. Não se observou alteração em 6 meses de avaliação, porém houve diminuição de 9,2% em 3 anos ($p=0,030$) (Gráfico 5);

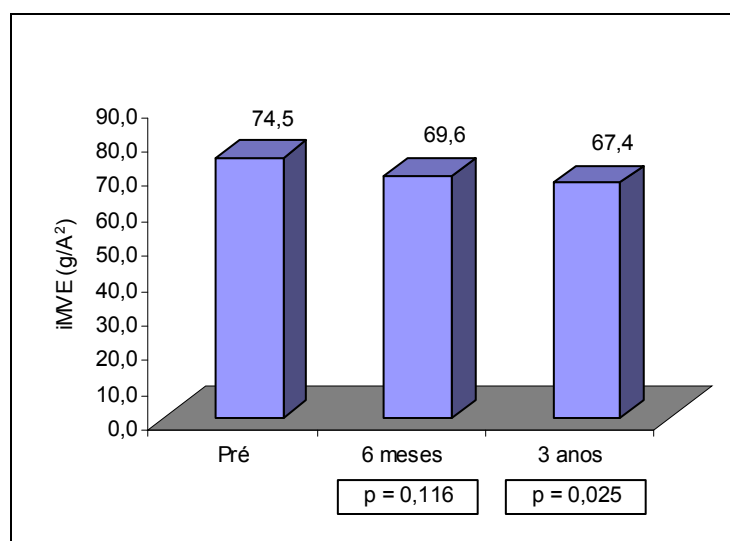
GRÁFICO 5 - MASSA VE (g) NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 4

O índice de massa do ventrículo esquerdo corrigido para a superfície corpórea (iMVE/SC) não apresentou variação nos três anos de observação. Por outro lado, o índice (iMVE/A²), que não revelou variação em 6 meses de avaliação, mostrou diminuição de 9,5% em 3 anos (p=0,025) (Gráfico 6).

GRÁFICO 6 – IMVE / A² NOS PERÍODOS ESTUDADOS



5.2.2 – Dopplerecardiograma

Os dados Dopplerecardiográficos, expressos com média e desvio-padrão, e abrangendo as diferentes etapas do estudo, estão apresentados no Quadro 6. A análise comparativa destes dados é demonstrada no Quadro 7. Dados individuais compõem o Anexo 1.

QUADRO 6 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO DOPPLER ECOCARDIOGRÁFICO					
DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
ONDA E (cm/s)					
• Pré	23	84,0	17,4	49,0	118,0
• 6 meses	23	98,4	15,7	73,2	134,0
• 3 anos	23	88,0	19,6	53,3	137,7
ONDA A (cm/s)					
• Pré	23	68,9	17,2	45,1	106,3
• 6 meses	23	65,8	16,8	32,1	98,9
• 3 anos	23	59,9	16,8	36,6	96,7
RELAÇÃO E / A					
• Pré	23	1,29	⁽¹⁾ 0,41	0,62	2,18
• 6 meses	23	1,63	⁽¹⁾ 0,63	0,89	3,17
• 3 anos	23	1,60	⁽¹⁾ 0,67	0,85	3,10
TRIV (ms)					
• Pré	22	99,9	16,6	73,3	153,3
• 6 meses	22	90,9	16,2	66,6	123,3
• 3 anos	22	74,9	14,5	43,3	100,0
TEMPO DE EJEÇÃO (ms)					
• Pré	23	287,8	34,7	230,0	346,6
• 6 meses	23	312,7	25,8	236,6	353,3
• 3 anos	23	311,7	20,3	280,0	353,3
TEI					
• Pré	13	0,591	0,127	0,412	0,819
• 6 meses	13	0,453	0,127	0,201	0,613
• 3 anos	13	0,462	0,106	0,257	0,586

QUADRO 7 - ANÁLISE COMPARATIVA DAS VARIÁVEIS DO DOPPLER- ECOCARDIOGRAMA EM RELAÇÃO AOS PERÍODOS						
DADOS	PRÉ x 6 MESES		PRÉ x 3 ANOS		6 MESES x 3 ANOS	
	Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾		Valor de p ⁽¹⁾	
Onda E	< 0,0001	S	0,286	NS	0,001	S
Onda A	0,334	NS	0,014	S	0,117	NS
Relação Onda E / Onda A	0,002	S	0,008	S	0,540	NS
TRIV	0,013	S	< 0,0001	S	< 0,0001	S
Tempo de Ejeção	< 0,0001	S	0,002	S	0,839	NS
TEI	0,014	S	0,007	S	0,783	NS

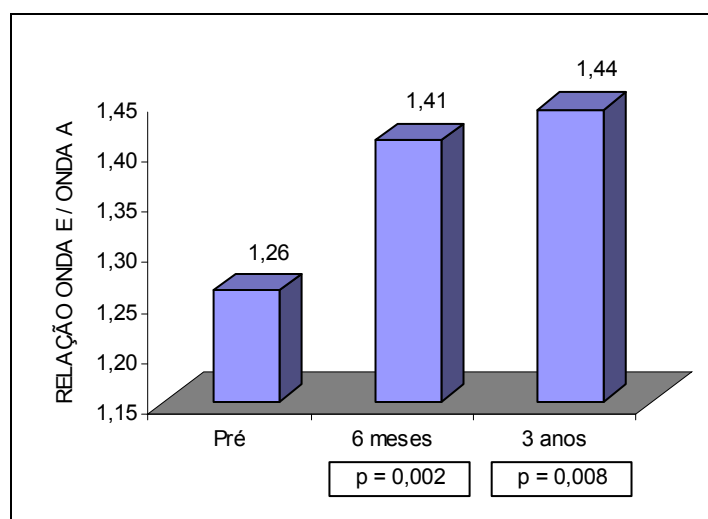
(1) t de Student pareado, S = Significante, NS = Não Significante

A onda E do fluxo mitral tinha um valor médio de 84,0 cm/s no exame inicial. Observou-se aumento desta velocidade de 17,1% em 6 meses de avaliação ($p=0,0001$) e sem alteração em 3 anos; entre 6 meses e 3 anos houve diminuição de 10,6% ($p=0,001$).

A onda A mostrou um valor médio de 68,9 cm/s antes da cirurgia. Não se observou alteração da velocidade desta onda em 6 meses, mas houve diminuição de 13,1 % em 3 anos ($p=0,014$).

A relação E/A tinha um valor médio de 1,29 no exame basal. Quatro pacientes tinham valores inferiores a 1,0, indicativo de relaxamento anormal do ventrículo esquerdo. Observou-se aumento de 11,9% na relação E/A em 6 meses de avaliação ($p=0,002$) e nesta ocasião apenas um paciente manteve-se com valor inferior a 1.0; entre 6 meses e 3 anos não houve alteração (Gráfico 7);

GRÁFICO 7 - RELAÇÃO E / A NOS PERÍODOS ESTUDADOS

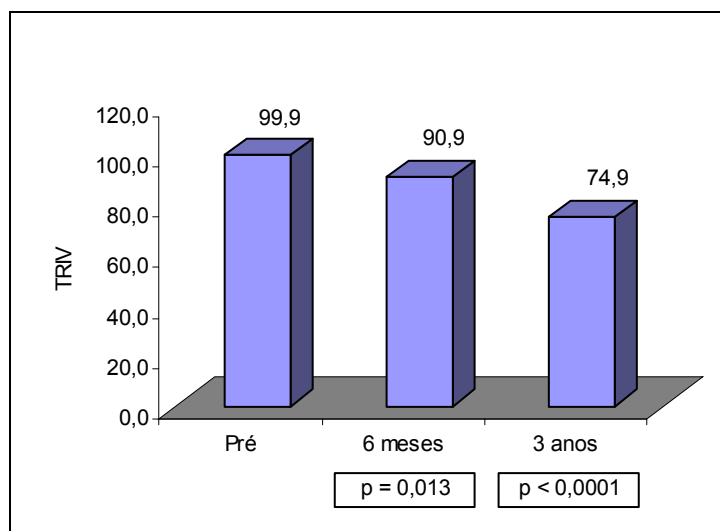


FONTE: Quadro 6

O Tempo de Relaxamento Isovolumétrico apresentava como valor médio inicial 99,9 ms. Observou-se diminuição de 9,0% na medida do TRIV em 6 meses de

avaliação ($p=0,013$), de 25,0% em 3 anos ($p<0,0001$) e de 17,6% ($p<0,0001$) entre 6 meses e 3 anos (Gráfico 8);

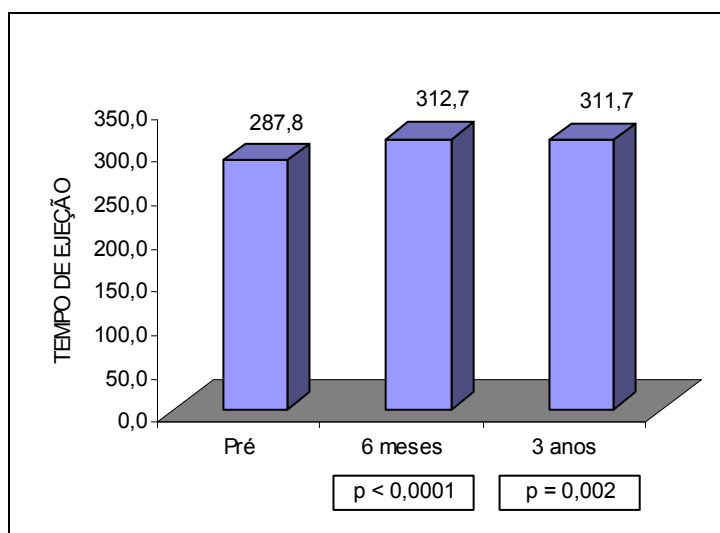
GRÁFICO 8 - TRIV NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 6

O tempo de ejeção do ventrículo esquerdo era no início 287,8 ms. Observou-se aumento de 8,7% na medida do tempo de ejeção em 6 meses de avaliação ($p<0,0001$) e entre 6 meses e 3 anos não houve alteração (Gráfico 9);

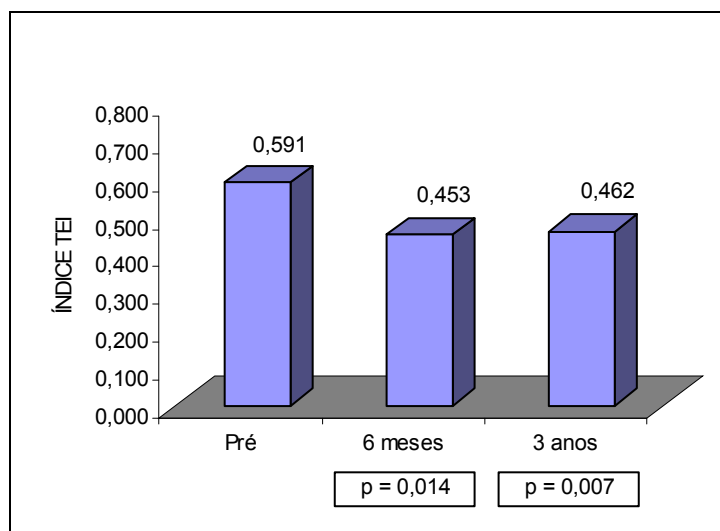
GRÁFICO 9 - TEMPO DE EJEÇÃO NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 6

O Índice de Desempenho Miocárdico (índice de Tei) foi estudado em apenas 13 pacientes que tiveram os dados localizados retrospectivamente. Seu valor médio basal era 0,59; observou-se diminuição de 23,4% em 6 meses de avaliação ($p=0,014$) e de 21,8% em 3 anos ($p<0,007$) (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 - ÍNDICE TEI NOS PERÍODOS ESTUDADOS



FONTE: Quadro 6

6. DISCUSSÃO

A obesidade representa um dos principais fatores de risco cardiovascular, com alarmante progressão na sua prevalência. Além de ser considerada um fator de risco independente (HUBERT et al., 1983), traz consigo freqüentes associações que incrementam sobremaneira este risco, entre elas a hipertensão arterial sistêmica, a diabetes, as dislipidemias e a apnéia obstrutiva do sono, aumentando ainda mais a probabilidade de se instalarem alterações cardíacas estruturais e funcionais que podem levar à insuficiência cardíaca, doença coronariana e morte súbita (ZHANG & REISIN, 2000; WOLK et al., 2003).

A atitude terapêutica para esta “epidemia” de obesidade é certamente preventiva, envolve toda a comunidade e principalmente os médicos, exigindo também atitudes governamentais de Saúde Pública, com investimentos significativos visando as modificações dos hábitos de vida. O estímulo a correções dietéticas e aumento dos exercícios físicos é fundamental para sustar a crescente prevalência desta doença. No momento atual há no Brasil cifras de obesidade inferiores às do Estados Unidos da América, por diferentes hábitos alimentares, mas principalmente pela diferença sócio-econômica entre as duas sociedades; a medida que se vençam em nosso país desafios como o da fome, possivelmente nos aproximaremos do padrão americano.

O tratamento medicamentoso da obesidade infelizmente não tem sido muito contributivo, notadamente nos casos mais avançados. A eficácia dos tratamentos deixa a desejar e os efeitos colaterais são freqüentes, com distúrbios psíquicos

comuns, diarreia, acometimento hepático, alterações hormonais e inclusive manifestações cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, taquicardia, hipertensão pulmonar e valvopatias (CONNOLLY et al., 1997; HALPERN & MANCINI, 2000).

Assim, atualmente a intervenção que oferece a mais efetiva perda de peso para a obesidade severa é a cirurgia bariátrica (HERRON, 2004). No presente estudo todos os pacientes operados tiveram significativa redução do peso, com melhora da qualidade de vida e nítido benefício para a saúde como um todo. Estes benefícios se mantiveram ao longo dos 3 anos, confirmando dados da literatura (PAREJA & PILLA, 2002). Evidentemente a seleção e o preparo pré-operatório é fundamental para o êxito do procedimento; como já enfatizado, este grupo não apresenta apenas obesidade, mas junto com esta, uma série de alterações patológicas que trazem consigo um risco cirúrgico aumentado. Nesta amostra de pacientes não houve mortalidade ou complicações importantes, assim como no conjunto dos mais de trezentos obesos mórbidos operados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os resultados têm sido extremamente satisfatórios. Deve-se entender a intervenção cirúrgica para correção da obesidade não como um mero tratamento estético, mas sim uma terapia efetiva, judiciosa, para um conjunto de doenças com significativa morbi-mortalidade

Diferentes mecanismos multifatoriais são arrolados na fisiopatologia da hipertensão arterial na obesidade, destacando-se alterações hemodinâmicas, resistência à insulina, mecanismos renais, ativação do sistema nervoso simpático, participação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e leptina (OIGMAN, 2000).

No estudo de Framingham, 70% dos casos de hipertensão em homens e 61% nas mulheres puderam ser diretamente atribuídos ao excesso de adiposidade (HUBERT et al., 1983). Por outro lado, vários trabalhos têm comprovado a diminuição da pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, acompanhando a redução de peso (ALPERT et al., 1985; HIMENO et al., 1999; ANDERSON & KONZ, 2001; SCHILLACI et al., 2003). Na presente pesquisa constatou-se uma redução da pressão arterial sistólica em 9,6%, da pressão diastólica em 12,5% e da pressão arterial média em 11,2%. Considerando-se a classificação da pressão arterial para adultos (idade \geq 18 anos) do *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (2003), que define como hipertensão arterial as cifras iguais ou superiores a 140/90 mm Hg, havia entre os 23 pacientes deste grupo, 19 com hipertensão arterial (82,6%) antes do tratamento, enquanto que após a intervenção cirúrgica apenas 8 (34,8%) a apresentavam (Anexo 1). Confirma-se, portanto, a relevante participação da redução do peso no controle da pressão arterial.

Diante da freqüente associação entre obesidade e hipertensão arterial, muitos aspectos fisiopatológicos destas doenças acabam se confundindo (Figura 1, p. 11). As alterações associadas mais diretamente com a obesidade, principalmente a resistência à leptina, redução do fator natriurético atrial, natriurese pressórica anormal e retenção de sódio, conduzem a aumento do volume intravascular e do débito cardíaco, com conseqüente hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo. Por outro lado, outras modificações como os estímulos ao sistema nervoso simpático e ao sistema renina-angiotensina, aumento da concentração intracelular do cálcio e a

resistência à insulina, determinam aumento da resistência periférica e elevação da pressão arterial, causando hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Na freqüente situação do paciente hipertenso obeso, comumente estas alterações fisiopatológicas se mesclam e resultam adaptações cardíacas estruturais dimórficas, caracterizadas por hipertrofia ventricular esquerda excêntrica-concêntrica (MESSERLI et al., 1983).

Nos ecocardiogramas desta população estudada (Anexo 1), observou-se que a massa ventricular esquerda (não corrigida para superfície corporal ou altura) estava aumentada em 7 pacientes (30%), indicando hipertrofia ventricular esquerda segundo este critério (normal até 198 g para mulheres e 294 g para homens). Por outro lado foi evidenciado um aumento significativo das espessuras diastólicas da parede posterior do ventrículo esquerdo e do septo ventricular, notando-se entre os 23 exames pré-operatórios, 16 paredes posteriores (69,6%) e 15 septos ventriculares (65,2%) hipertrofiados (> 11 mm). As cavidades ventriculares esquerdas não foram significativamente dilatadas, havendo apenas um paciente com dimensão diastólica de 57 mm (normal até 56 mm). Estas alterações estruturais do ventrículo esquerdo, apesar de não muito intensas, indicam modificações da geometria ventricular nesta população, distribuídas nos padrões de remodelamento concêntrico, hipertrofias concêntrica e excêntrica, possivelmente relacionados à obesidade e à elevada associação com hipertensão arterial. Apesar da noção clássica de predomínio da hipertrofia excêntrica na obesidade, MENSAH et al. (1999) referem que o padrão predominante entre os obesos de sua população era o de remodelamento concêntrico.

Após o tratamento cirúrgico da obesidade, com significativa redução do peso e diminuição associada da pressão arterial, notou-se acentuada redução das espessuras diastólicas do septo ventricular ($p= 0.003$) e parede posterior do ventrículo esquerdo ($p< 0,0001$). Houve também diminuição da massa ventricular esquerda e do índice da massa ventricular esquerda – peso/ A^2 ($p< 0,05$) após três anos de evolução pós-operatória. Na literatura é descrita a redução da massa ventricular esquerda associada à redução do peso, com períodos variáveis de acompanhamento (SCHIALLI et al., 2003; HIMENO et al., 1999; SIDO et al., 2000).

Dentre as modificações estruturais evolutivas, uma se mostrou inesperada: o aumento das dimensões diastólicas do ventrículo esquerdo após a cirurgia ($p<0,01$). Apesar de que, mesmo com este aumento, as dimensões continuaram dentro da faixa de normalidade, não fosse este achado, a redução da massa ventricular teria sido mais marcante. Tanto a redução do peso como da pressão arterial poderiam propiciar uma diminuição da cavidade esquerda, mas o que se notou foi principalmente uma queda das espessuras das paredes, achado mais relevante que o leve aumento das dimensões, o que permitiu mesmo assim uma redução da massa ventricular esquerda a longo prazo. Atribui-se esta modificação à associação obesidade-hipertensão, prevalente na amostra, com padrões diversos no pré-operatório, e que uma vez corrigida permitiu rearranjos variados na geometria ventricular, mas, de qualquer forma, permitindo uma redução de quase 10% da massa ventricular esquerda.

Uma das principais aplicações da avaliação ecocardiográfica dos hipertensos é a detecção da hipertrofia ventricular esquerda. Esta é habitualmente feita baseada

em diretrizes determinadas por estudos em populações de indivíduos normotensos (DE SIMONE et al., 1991). Portanto o conceito de massa ventricular esquerda normal exige a correção de fatores fisiológicos que possam influir nela, como sexo, biótipo e idade. O índice de massa ventricular esquerda mais empregado é o que a corrige pela área de superfície corporal, todavia este índice subestima a hipertrofia ventricular esquerda quando aplicado em indivíduos obesos, que têm as maiores superfícies corporais. Diferentes índices têm sido propostos visando melhor aplicação nos obesos, excluindo o peso da fórmula, e utilizando apenas a altura, sem correção (SHUB et al., 1994) ou elevada a diversas potências: 2, 2.7 ou 2.13 (DE SIMONE et al., 1991; DE SIMONE et al, 1994; ROSA et al. 2002). Dentre as diversas fórmulas propostas, optamos pelo índice que corrige a massa ventricular esquerda por A^2 , por ser de fácil aplicação e por ter sido estudada e validada em uma população brasileira (ROSA et al., 2002). A opção parece ter sido vantajosa, pois o emprego deste índice permitiu evidenciar a redução da massa ventricular após 3 anos do tratamento cirúrgico, enquanto o emprego do índice MVE/SC não demonstrou variação da massa, pois a redução da MVE fica mascarada pela diminuição da superfície corporal. Assim, ratifica-se a recomendação de que no estudo da massa ventricular em obesos seja preferida fórmula que não inclua o peso do paciente.

A obesidade pode afetar a função ventricular esquerda tanto sistólica como diastólica, mas manifesta-se mais freqüente e precocemente na função diastólica. Nesta pesquisa, antes da cirurgia bariátrica, 4 pacientes (17,4%) tinham disfunção diastólica com padrão de relaxamento ventricular anormal, e nenhum tinha alteração

da função sistólica do ventrículo esquerdo. Além de se notar melhora dos índices destes pacientes que tinham alteração, notou-se amplo benefício em todos os parâmetros da função diastólica na população global do estudo, com aumento da onda E, redução da onda A, aumento da relação E/A e encurtamento do Tempo de Relaxamento Isovolúmico do VE. O benefício da função diastólica conseqüente à redução do peso tem sido repetidamente documentado por diversos autores (KARASON et al., 1998; SIDO et al., 2000; GRANDI et al., 2000; KANOUPAKIS et al. 2001; PASCUAL et al., 2004, PETERSON, et al., 2004).

Em relação à função sistólica, geralmente há menor variação dependente da obesidade. Todos os pacientes desta pesquisa tinham índices sistólicos normais, mesmo antes da intervenção. No re-estudo feito com 6 meses, não se observou variação significativa nos índices de função sistólica, porém após 3 anos, nota-se melhora da Fração de Ejeção. A variação do Encurtamento Sistólico Percentual do ventrículo esquerdo não mostrou qualquer mudança significativa. Apesar de ser composto pelos mesmos dados que participam na fórmula da Fração de Ejeção, são valores menores, que ficam mais agrupados e com conseqüente dificuldade de terem demonstrada como significativa a diferença entre eles. O Tempo de Ejeção é uma medida derivada do Doppler, e que demonstrou ter uma correlação inversa com o peso: a medida que baixou o peso, notou-se aumento do Tempo de Ejeção, indicativo de melhora da função sistólica.

Finalmente, comentários sobre o Índice do Desempenho Miocárdico, descrito em 1995 por Chuwa Tei, com o intuito de desenvolver um parâmetro que aferisse simultaneamente dados da função sistólica e diastólica. Inúmeros trabalhos, nas

mais variadas doenças, têm confirmado a aplicabilidade do índice, notadamente com implicações prognósticas (TEI, 1995; TEI et al., 1996; DUJARDIN et al., 1998; TEI et al., 1997; HARJAI et al., 2002; HAQUE et al., 2002; KIM et al., 2002 ; SPENCER et al., 2004; LING et al., 2001; LACORTE et al., 2003). No levantamento bibliográfico não foi encontrado qualquer trabalho que abordasse o comportamento do Índice de Tei na obesidade. Retrospectivamente foram obtidos os exames de 13 pacientes, visto que em 10 houve problemas no armazenamento das imagens de 3 anos antes. Mas, apesar do menor número de pacientes, pôde-se verificar um comportamento do índice de Tei compatível com o observado nos demais parâmetros desta pesquisa: a redução dos valores deste índice após a perda de peso coincide com a melhora das funções diastólica e sistólica, previamente descritas. Entende-se que pela fácil obtenção, mesmo em estudos retrospectivos, independente da frequência cardíaca, o índice de Tei se confirma como uma ferramenta útil no estudo da função ventricular.

7. CONCLUSÕES

1- A cirurgia bariátrica, realizada para pacientes obesos selecionados, em centros equipados, é procedimento seguro e efetivo para a redução de peso, com resultados demonstrados precocemente e mantidos a longo prazo.

2- A redução do peso, obtida com o tratamento cirúrgico da obesidade, permite significativa redução da pressão arterial (sistólica, diastólica e média), registrada precocemente e com resultados duradouros.

3- Pacientes obesos mórbidos, após a gastroplastia, apresentam modificações estruturais benéficas ao coração, com redução da hipertrofia ventricular esquerda, traduzida pela diminuição das espessuras do septo ventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, da massa do VE e do índice de massa do VE (MVE/altura²) nos pacientes após o procedimento cirúrgico.

4- A correção cirúrgica da obesidade propicia significativa melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo, manifesta no aumento da relação E/A e na diminuição do Tempo de Relaxamento Isovolumétrico do VE.

5- A função sistólica do ventrículo esquerdo apresenta variações mais discretas após a cirurgia corretora da obesidade, mas elas são favoráveis, com aumento do tempo de ejeção e discreta melhora da fração de ejeção após 3 anos de evolução.

6- A redução do Índice de Desempenho Miocárdico (Índice de Tei) após a cirurgia bariátrica, indica melhora das funções diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, associadas ao procedimento.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABATE, N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutics implications. **J Diabetes Complications** 14, p.154-174, 2000.

AHIMA, R.S.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Trends Endocrinol Metab** 11, p. 327-332, 2000.

ALLISON, D.B.; FONTAINE, K.R.; MANSON, J.E et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. **JAMA** 282, p.1530-1538, 1999.

ALPERT, M.A.; TERRY, B.E.; KELLY, D.L. Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. **Am J Cardiol** 55, p.783-786, 1985.

ANDERSON, J.W.; KONZ, E.C. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. **Obesity Research** 9(4), p.326-334, 2001.

BALSIGER, BM.; POGGIO, JL.; MAI, J. et al. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbidly obesity. **J. Gastrointest Surg** 4, p.598-605,2000.

BHARATI, S.;LEV, M. Cardiac conduction system involvement in sudden death of obese young people. **Am Heart J** 129, p.273-81, 1995.

BASA, S.; FOLLIGUET, T.; ANSELMO, M.; GREENGART, A.; SABADO, M.; CUNNINGHAM, J.N.; JACOBOWITZ, I.J. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum. **Cardiovasc Surg** 2, p.229, 1994.

BJORNTORP, P. Obesity – an alarming international problem. **Scand J Nutr** 40, p.111-112, 1996.

BRUCH, C.; SCHMERMUND, A.; MARIN, D.; KATZ, M.; BARTEL, T.; SCHAAR, J. et al. Tei-index in patient with mild to moderate congestive heart failure. **Eur Heart J** 21, p.1888-95, 2000.

CAPELLA R.F.; CAPELLA, J.F.; MANDAC, H. Vertical banded gastroplasty - Gastric bypass: preliminary report. **Obes Surg** 1, p. 389, 1991.

CHAKKO, S.; MAYOR, M.; ALLISON, M.D.; KESSLER, K.M.; MATERSON, B.J.; MYERBURG, R.J. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. **Am J Cardiol** 68(1), p. 65-8, 1991.

CHRISTOPHER, J.; LYON, R. E.; LAW, W. A. Minireview: Adiposity, Inflammation, and Atherogenesis. **Endocrinology** 144(6), p.2195-2200, 2003.

CIGOLINI, M.; TARGHER, G.; BERGAMO, A.L. et al. Visceral fat accumulation and its relation to plasma hemostatic factors in healthy women. *Atheroscler* **Thromb Vasc Biol** 16, p.368-374, 1996.

CLINICAL GUIDELINES ON THE IDENTIFICATION, EVALUATION, AND TREATMENT OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN ADULTS- the evidence report.
http: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity

COLDITZ, G.A.; WILLETT, W.C.; ROTNITZKY, A.; MANSON, J.E. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. **Ann Intern Med** 122, p. 481-86, 1995.

CONNOLLY, H.M.; CRARY, J.L; McGOON, M.D. et al. Valvular heart disease associated with fenfluramina-phentermine. **N Engl J Med** 337, p.581-588, 1997.

CRISOSTOMO, L.L.; ARAUJO, L.M.; CAMARA, E.; CARVALHO, C.; SILVA, F.A.; VIEIRA, M.; RABELO, A. Comparison of left ventricular mass and function in obese versus nonobese women < 40 years of age. **Am J Cardiol** 84(9), p.1127-9, 1999.

CRISOSTOMO, L.L.; ARAUJO, L.M.; CAMARA, E.; CARVALHO, C.; SILVA, F.A.; VIEIRA, C.M.; RABELO, A. Left ventricular mass function in young obese women. **Int J Obes Relat Metab Disord** 25(2), p.233-8, 2001.

DAHLOF, B.; DEVEREUX, R.B.; JULIUS, S. et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study. **Hypertension** 32, p. 989-97, 1998.

DANDONA, P.; WEINSTOCK, R.; THUSU, K.; ABDEL-RAHMAN, E.; ALJADA, A.; WADDEN, T. Tumor necrosis factor-alfa in sera of obese patients: fall with weight loss. **J Clin Endocrinol Metab** 83, p.2907-2910, 1998.

DE SIMONE, G.; DEVEREAUX, R.B.; ROMAN, M.J.; ALDERMAN, M.H.; LARAGH, J.H. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hipertensive adults. **Hypertension** 23(5), p.600-5, 1994.

DE SIMONE, G.; DEVEREAUX, R.B.; ROMAN, M.J.; GANAN, A.; CHIEN, S.; ALDERMAN, M.H.; ATALS, S.; LARAGH, J.H. Gender differences in left ventricular anatomy, blood viscosity and volume regulatory hormones in normal adults. **Am J Cardiol**, 68 (17), p.2704-8, 1991.

DEFRONZO, R. & FERRENNINI, E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes care** 14, p. 173-194, 1991.

DEVEREUX, R.B.; ALONSO, D.R.; LUTAS, E.M. Echocardiography assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. **Am J Cardiol** 57 , p. 450-8, 1986.

DUBOIS D.; DUBOIS E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be know. **Arch Intern Med** 17, p. 863-71, 1916.

DUFLOU, J.; VIRMANI, R.; RABIN,J. BURKE, A.; FARB, A.;SMIALEK, J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. **Am Heart J** 130, p.306-313, 1995.

DUJARDIN, K.S.; TEI, C.; YEO, T.C.; HODGE, D.O.; ROSSI, A.; SEWARD, J.B. Prognostic value of Doppler index combining systolic and dyastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol** 82, p.1071-6, 1998.

ECKEL, R.H.; KRAUSS, R.M.; American Heart Association call to action: Obesity is a major risk factor for coronary heart disease: AHA Nutrition Committee. **Circulation** 97, p.2099-100, 1998.

FEIGENBAUM, H. **Echocardiography**. 5th ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 512p. 1994.

FERREIRA, R.L.; MOISES, V.A. Importância da obesidade e da hipertensão arterial no desenvolvimento da hipertrofia do ventrículo esquerdo. **Revista Brasileira de Hipertensão** 7, p.156-60, 2000.

FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T.; Epidemiologia da hipertensão arterial associada à obesidade. **Rev Bras Hipertens** 2, p.128-35, 2000.

FOREYT, J.; GOODRICK, K. The ultimate triumph of obesity. **Lancet** 346, p.134-5.

FRANCIS, G.S. Pathophysiology of chronic heart failure. **Am J Med** 7A, p.37S-46S, 2001.

FROHLICH, E.D.; EPSTEIN, C.; CHOBANIAN, A.V.; DEVEREUX, R.B.; DUSTAN, H.P.; DZAU, V.; FAUAD-TARAZI, F.; HORAN, M.J.; MARCUS, M.; MASSIE, B. The heart in hypertension. **N Engl J Med** 327, p.998-1008, 1992.

FRÜHBECK, G. Pivotal role of nitric oxide in the control of blood pressure after leptin administration. **Diabetes** 48, p. 903-8, 1999.

GANAN, A. ; DEVEREAUX, R.B.; ROMAN, M.J., et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. **J Am Coll Cardiol** 19(7), p.1550-8, 1992.

GASTROINTESTINAL SURGERY FOR SEVERE OBESITY. CONSENSUS STATEMENT : NIH Consensus Development Conference, 1991. Disponível em : [Http://consensus.nih.gov/cons/084](http://consensus.nih.gov/cons/084)

GLANTZ, S.A. **Primer of Biostatistics**. Williams & Wilkins Company, 4th edition, 1997.

GRANDI, A.M.; ZANZI, P.; FACHINETTI, A.; GAUDIO, G.; CERIANI, L.; BERTOLINI, A.; GUASTI, L.; VENCO, A. Insulin and diastolic dysfunction in lean and obese hypertensives: genetic influence. **Hypertension** 34(6), p.1208-14, 1999.

GROSSMAN, W.; JONES, D.; MAC LAURIN L.P. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human ventricle. **J Clin Invest** 56, p.56, 1975.

HALL, J.E.; CROOK, E.D.; JONES, D.W.; WOFFORD, M.R.; MARION, R.; DUBBERT, P. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. **Am J Med Sci** 324(3), p.127-137, 2002.

HALL, J.E.; BRANDS, M.W.; HENEGAR, J.R. et al. Abnormal kidney function as a cause and a consequence of obesity hypertension. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, 25, p. 58-64, 1998.

HALPERN, A.; MANCINI, M.C. O tratamento da obesidade no portador de hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens** 2, p.166-71, 2000.

HAQUE, A.; OTSUJI, Y.; YOSHIFUKU, S.; KUMANOHOSO, T.; ZHANG, H.; KISANUKI, A.; MINAGOE, S.; SAKATA, R.; TEI, C. Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. **J Am Soc Echocardiogr** 15, p.877-83, 2002.

HARJAI, K.J.; SCOTT, L.; VIVEKANANTHAN, K.; NUNEZ, E.; EDUPUGANTI, R. The Tei index: A new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. **J Am Soc Echocardiogr** 15, p.864-8, 2002.

HATLE, L.; ANGELSEN, B. **Doppler ultrasound in cardiology**: physical principles and clinical applications. 2th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1982. 331p.

HERRON, D.M. The Surgical Management of severe obesity. **The Mount Sinai Journal of Medicine** 71, p. 63-71, 2004.

HERSZKOWICZ, N.; BARBATO, A.; SALVI, W.; PINHEIRO, D.; PANTALEAO, D.; HALPER, A.; CERRI, G.G. Contribuição da Dopplerecografiografia na avaliação da função sistólica e diastólica de obesos versus um grupo controle. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** 76(3), p.189-96, 2001.

HIMENO, E.; NISHINO, K.; OKAZAKI, T.; NANRI, H.; IKEDA, M. A weight reduction and weight maintenance program with long-lasting improvement ventricular mass and blood pressure. **Am J Hypertens** 12(7), p.682-90, 1999.

HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; MCNAMARA P.M.; CASTELLI W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation** 67, p. 968-77, 1983.

IACOBELLIS, G.; RIBAUDO, M.C.; LETO, G.; ZAPPATERRENO, A.; VECCI, E.; DI MARCO, U.; LEONETTI, F. Influence of excess fat on cardiac morphology and function: study in uncomplicated obesity. **Obes Res** 10(8), p.767-73, 2002.

KALTMAN, A.J.; GOLDRING, R.M. Role of circulatory congestion in the cardiorespiratory failure of obesity. **Am J Med** 60, p. 645-653, 1976.

KANOUPAKIS, E.; MICHALOUDIS, D.; FRAIDAKIS, O.; PARTHENAKIS, F.; VARDAS, F.; MELISSAS, J. Left ventricular function and cardiopulmonary performance following surgical treatment of morbid obesity. **Obes Surg** 11(5), p.552-8, 2001.

KARANSON, K.; WALLENTIN, I.; LARSSON, B.; SJOSTROM, L. Effects of obesity and weight loss on cardiac function and valvular performance. **Obes Res** 6(6), p. 422-9, 1998.

KENCHIAIAH, S.; EVANS, J.C.; LEVY, D.; WILSON, P.W.F.; BENJAMIN, E.J.; LARSON, M.G.; KANNEL, W.B.; VASAN, R.S. Obesity and the risk of heart failure. **N Engl J Med** 347, p.305-13, 2002.

KERN, P.A.; SAGHIZADEH, M.; ONG, J.M. et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue: Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. **J Clin Invest** 95, p.2111-2119, 1995.

KIM, W.; OTSUJI, Y.; YUASA, T.; MINAGOE, S.; SEWARD, J.B.; TEI,C.; Evaluation of right ventricular dysfunction in patients with cardiac amyloidosis using Tei index. **J Am Soc Echocardiography** 17, p.45-9, 2004.

KLEIN S. Medical management of obesity. **Surg Clin North Am** 81, p. 1025-1028, 2001.

KU, C.S.; LIN, S.L.; WANG, D.J. et al. Left ventricular filling in young normotensive adults. **Am J Cardiol** 73, p. 613-615, 1994.

LACORTE, J.C.; CABREZIA,, S. E.; RABKIN, D.G.; PRINTZ, B.F.; COKU, L.; WEINBERG, M.S.; GERSONY, W.M.; SPOTNITZ, H.M. Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model. **J Am Soc Echocardiogr** 16, p.442-7, 2003.

LAKKA, H.M.; LAAKSONEN, D.E.; LAKKA, T.A.; NISKANEN, L.K.; KUMPUSALO, E.; TUOMILEHTO, J.; SALOMEN, J.T. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-age men. **JAMA** 288, p.2709-2716, 2002.

LEE, G.H.; PROENÇA, R.; MONTEZ, J.M.; CARROL, K.M.; DARVISHZADEH, J.G.; LEE, J.; FRIEDMAN, J.M. Abnormal splicing of leptin receptor in diabetic mice. **Nature** 379, p.632-635, 1996

LEITE, M. A.; RODRIGUES, M.P. Procedimentos cirúrgicos – Introdução histórica. In: GARRIDO JR, A. **Cirurgia da Obesidade**. Editora Atheneu, p. 129-34, 2002.

LEVY, D.; SAVAGE, D.D.; GARRISON, R.S. et al. Echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy. The Framingham heart study. **Am J Cardiol** 59, p.956, 1987.

LING, L.H.; TEI, C.; MCCULLY, R.B.; BAILEY, K.R.; SEWARD, J.B.; PELLIKKA, P.A. Analysis of systolic and diastolic time intervals during dobutamine-atropine stress echocardiography: Diagnostic potential of the Doppler myocardial performance index. **J Am Soc Echocardiogr** 14, p.978-86. 2001.

LUDGREN, C.H.; BROW, S.L.; NORDT, T.K. et al. Elaboration of type-1 plasminogen activador inhibitor from adipocytes: A potencial pathogenic link between obesity and cardiovascular disease. **Circulation** 93, p.106-110, 1996.

LIP, G.Y.H.; GAMMAGE, M.D.; BEEVERS, D.G. Hypertension and the heart. **Br Med Bull** 18, 193-97, 1994.

MCCMAHON, F.; FUJIOKA, K.; SINGH, B. et al. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a one-year double-blind placebo-controlled multicenter trial. **Ann Int Med** 160, p. 2185-2191, 2000.

MARCEAU, P.; HOULD, F.-S.; SIMARD, S. et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. **World J. Surg** 22, p. 947-954, 1998.

MARCHESINI, J.C.; SALLET, J.A.; PAIVA, D.S. Balão Intra-gástrico. In: GARRIDO JR, A. **Cirurgia da Obesidade**. Editora Atheneu, 2002. p.61-70.

MARK, A.L.; CORREIA, M.; MORGAN, D.A.; SCHAFFER, R.A.; HAYNES, W.G.; Obesity-induced hypertension: new concepts from the emerging biology of obesity. **Hypertens** 33, p. 537-541, 1999.

MELANSON, K.J.; MCINNIS, K.J.; RIPPE, J.M.; BLACKBURN, G.; WILSON, P. Obesity and Cardiovascular Disease Risk: Research Update. **Cardiology in Review** 9 (4), p.202-207, 2001.

MENSAH, G.A.; TREIBER, F.A.; KAPUKU, G.K.; DAVIS, H.; BARNES, V.A.; STRONG, W.B. Patterns of body fat deposition in youth and their relation to left ventricular markers of adverse cardiovascular prognosis. **Am J Cardiol** 84, p. 583-8, 1999.

MESSERLI, F.H.; SUNDGAARD-RIISE, K.; REISIN, E. et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. **Ann Intern Med** 99, p.757-61, 1983.

MESSERLI, F.H.; NUNEZ, B.D.; VENTURA, H.O.; SNYDER, D.W. Overweight and sudden death: Increase ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. **Arch Intern Med** 147, p.1725-1728, 1987.

MESSERLI, F.H.; Cardiopathy of obesity – A not-so-Victorian disease. **N Engl J Med**, 314, p.378-380, 1986.

MOKDAD, A.H.; SERDULA, M.K.; DIETZ, W.H. et al. The spread of the obesity epidemic in United States, 1991-1998. **JAMA** 282, p.1519-1522, 1999.

MOLLER, J.E.; EGSTRUP, K.; KOBER, L.; POULSEN, S.H.; NYVAD, O.; TOPPEDERSEN, C. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. **Am Heart J** 145, p.147-53, 2003.

MONTEIRO, C.A.; Epidemiologia da obesidade. In: HALPERN, A.; MATOS, A.F.G.; SUPPLY, H.L.; MANCINI, M.C.; ZANELLA, M.T. **Obesidade**. Lemos Editorial, p. 15-30, 1998.

MORCERF, F. **Ecocardiografia uni-bidimensional, transesofágica e Doppler**. 2 ed. Editora Revinter; 1996. p.208-225.

MORGAN, H.E.; BAKER, K.M.; Cardiac hypertrophy: mechanical, normal and endocrine dependence. **Circulation** 83, 13-25, 1991.

MORRICONE, L.; MALAVAZOS, A.E.; COMAN, C.; DONATI, C.; HASSAN, T.; Echocardiographic abnormalities in normotensive obese patients: relationship with visceral fat. **Obes Res** 10(6), p.489-98, 2002.

MUNAGAL, V.K.; JACOBSEN, S.J.; MAHONEY, D.W.; RODEHEFFER, R.J.; BAILAY, K.R.; REDFIELD, M.M. Association of newer diastolic parameters with age in healthy subjects: a population-based study 2003. **J Am Soc Echocardiogr** 16, p.1049-56, 2003.

NATALI, A.; BUZZIGOLI, G.; TADDEI, S. et al. Effects of insulin on hemodynamics and metabolism in human forearm. **Diabetes** 39, p. 490-500, 1990.

NATIONAL HEALTH CENTER FOR HEALTH STATISTICS: prevalence of overweight and obesity among adults, 1999.

<http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/obese/obese99.htm>.

NISHIMURA, R.A.; ABEL, M.D.; HATLE, L.K. et al. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. **Mayo Clin Proc** 64, p.181, 1989.

OIGMAN, W. O papel do sistema renina-angiotensina-aldosterona no desenvolvimento da hipertensão arterial associada à obesidade. **Rev Bras Hipertens** 2, p.142-8, 2000.

OH, J.K.; SEWARD, J.B.; TAJIK, A.J. **The Echo Manual**. 2 ed. 1999. p. 37-44.

PAREJA, J.C. & PILLA, V.F.; Mecanismos de funcionamento da restrição gástrica, da derivação gastrojejunal e das derivações intestinais e biliopancreáticas. In: GARRIDO JR, A. **Cirurgia da Obesidade**. Editora Atheneu, 2002. p.129-34.

PASCUAL, M.; PASCUAL, D.A.; SORIA, F.; VICENTE, T.; HERNANDEZ, A.M.; TEBAR, F.; VALDES, M. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. **Heart** 89(10), p.1127-9, 2003.

PETERSON, L.R.; WAGGONER, A.D.; SCHECHTMAN, K.B.; MEYER, T.; GROPLER, R.J.; BARZILAI, B.; DAVILA-ROMAN, V.G. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women.. **J A Coll Cardiol** 43, p. 1399-1404, 2004.

POIRIER, P.; ECKEL, R.H.; Obesity and cardiovascular disease. **Curr Atheroscler Rep** 4(6), p. 448-53, 2001.

POULSEN, S.H.; NIELSEN, J.C.; ANDERSEN, H.R.; The influence of heart rate on the Doppler derived myocardial performance index. **J Am Soc Echocardiogr**;13, p.379-84, 2000.

QUESENBERRY, C.P.; CAAN, B.; JACOBSON A. Obesity, health services use, and health care costs among members of a health maintenance organization. **Arch Int Med** 158, p.466-72, 1998.

QUIÑONES, M.A.; OTTO, C.M.; STODDARD, M.; WAGGONER, A.D.; ZOGHBI, W.A. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography. A report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr** 15, p.164-87, 2002.

QUIÑONES, M.A.; WAGGONER, A.D.; REDUTO, L.A. et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. **Circulation** 64, p.744-53, 1981.

RASHID, M.N.; FUENTES, F.; TOUCHON, R.C.; WEHNER, P.S. Obesity and the risk for cardiovascular disease. **Prev Cardiol** 6 (1), p.42-7, 2003.

REISIN,E.; FROHLICH,E.; MESSERLI,FH. et al . Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. **Ann Int Med**, 98, p. 315-319,1983.

RIDKER, P.M. Novel risk factors and markers for coronary heart disease. **Adv Intern Med** 45, p.391-418, 2000.

ROCCHINI,AP.; KEY,J.; BONDIE,D.et al. The effect of weight loss on sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. **A Int Med**, 321, p. 580-585,1989.

ROSA, E.C. Avaliação morfométrica e funcional cardíaca ao ecocardiograma em pacientes hipertensos essenciais. Dissertação mestrado Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina, 1998.

ROSA, E.C.; MOYSES, V.A.; SESSO, R.C.; PLAVNIK, F.L.; RIBEIRO, F.F.; KOHLMANN, N.E.; RIBEIRO, A.B.; ZANELLA, M.T.; KOHLMANN, O. Avaliação da hipertrofia ventricular esquerda em pacientes hipertensos obesos. Efeito do critério de índice de massa ventricular esquerda. **Arq Bras Cardiol** 78(4), p.347-51, 2002.

SALGADO, A.A.; ALBANESI, F.M.; CASTIER, M.; BEDIRIEN, R. Índice de Performance Miocárdica: Fim da fração de ejeção? **Revista Brasileira de Ecocardiografia** 17, p.69-74, 2004.

SAHN, D.J.; DE MARIA, A.; KISSLO, J. et al. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation on M-mode echocardiography results of a survey of echocardiographic measurements. **Circulation** 45, p. 1072-83, 1978.

SASSON, Z.; RASOOLY, Y.; GUPTA, R.; RASOOLY, I. Left atrial enlargement in healthy obese: Prevalence and relation to left ventricular mass and diastolic function. **Can J Cardiol** 12, p.257-263, 1996.

SCHILLACI, G.; PASQUALINI, L.; VAUDO, G.; LUPATELLI, G.; PIRRO, M.; GEMELLI, F.; DE SIO, M.; PORCELLATI, C.; MANNARINO E. Effect of body weight changes on 24-hour blood pressure and left ventricular mass hypertension: a 4 year follow-up. **Am J Hypertens** 16(8), p.634-9, 2003.

SCHILLER, N.B.; SHAH, P.M.; CRAWFORD, M. Et al. Recommendations for quantification of left ventricular mass by two-dimensional echocardiography (review).

J Am Soc Echocardiogr 2, p.358-67, 1989.

SCREIBER, S.S.; ORATZ, .; ROTHSCHILD, M.A.; REFF, S. Effect of hydrostatic pressure on isolated cardiaca nuclei: simulation of RNA polynerase II activity. **Cardio**

Res 12, 265-268, 1978.

SETA, H.; ISHIMITSU, T.; TAMANO, K.; TAKAHASHI, M.; OHURI, M. Analysis of factors influencing left ventricular mass and diastolic function in normotensive men. **J**

Cardiol 37(5), p.249-56, 2001.

SHEK, E.W.; BRANDS, M.W.; HALL, J.E. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. **Hypertension** 31, p.409-414, 1998.

SHUB, C.; KLEIN, A.L.; ZACHARIAH, P.K.; BAILEY, K.R.; TAJIK, A.J. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. **Mayo Clinic Proc** 69, p.205-211, 1994.

SMITH, H.L.; WILLIUS, F.A. Adiposity of the heart: a clinical pathologic study of 136 obese patients. **Arch Intern Med** 52, p.910-31, 1933.

SIDO, Z.; JAKO, P.; PAVLIK, G. The effect of moderate weight loss on echocardiographic parameters in obese female patients. **Acta Physiol Hung** 87(3), p. 241-51, 2000.

STEVEN, V.J.; CORRIGAN, S.A.; OBARZANECK, E. Weight loss intervention in phase 1 of trials of hypertension prevention. **Arch Intern Med**, p.153:849, 1993.

SPENCER, K.T.; KIRKPATRICK, J.N.; MOR-AVI, V.; DECARA, J.M.; LANG, R.M. Age dependency of the index of myocardial performance. **J Am Soc Echocardiography** 17, p.350-2, 2004.

SUPLICY, H.L. Obesidade visceral, resistência à insulina e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens** 2, p.136-41, 2000.

TAJIK, A.J.; SEWARD, J.B.; HAGLER, D.J.; MAIOR, D.D.; LIE, J.T.; Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. Technique, image orientation, structure, identification and validation. **Mayo Clin Proc** 53, p.271-303, 1978.

TEI, C.; DUJARDIN, K.S.; HODGE, D.O.; TAJIK, A.J.; SEWARD, J.B. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance clinical value in cardiac amyloidosis. **J Am Coll Cardiol** 28 p.658-64, 1997.

TEI, C.; DUJARDIN, K.S.; HODGE, D.O.; BAILEY, K.R.; MCGOON, M.D.; TAJIK, A.J. et al. Doppler echocardiography index for assesment of global right ventricular function. **J Am Soc Echocardiog** 9, p.838-47 ,1996.

TEI, C.; LING, LH; HODGE DO et al.; New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: A simple and reproducible measure of myocardial function – A study in normals and dilated cardiomyopathy. **J Cardiol** 26:357-366, 1995

TEICHHOLZ, L.E.; KREULEN, T.; HERMAN, M.V.; GORLIN, R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. **Am J Cardiol** 37, p. 7-11, 1976.

THE SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE **JAMA**; 289, p.2560-72, 2003.

THOMPSON,D.; EDELSBERG,J.;COLDITZ,GA.; BIRD, A.P.; OSTER,G. Lifetime health and economic consequences of obesity. **Arch Intern Med**, 159(18),p. 2177-83,1999.

TUCK,M. Role of salt in the control of blood pressure in obesity and diabetes mellitus. **Hypertension** 17 (suppl1), p.135-142,1991.

VIVEKANANTHAN, K.; KALAPURA, T.; MEHRA, M.; LAVIE, C.; MILANI, R.; SCOTT, R. et al. Usefulness of the combined index of systolic and diastolic myocardial performance to identify cardiac allograft rejection. **Am J Cardiol**, 90 p.517-20, 2002.

YEO, T.C.; DUJARDIN, K.S.; TEI, C.; MAHONEY, D.M.; MCGOON, M.D.; SEWARD, J.B. Value of a Doppler derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. **Am J Cardiol** 81, p.1157-61, 1998.

YUDKIN, J.S.; STEHOUWER, C.D.; EMEIS, J.J.; COPPACK, S.W. C-reactive protein in healthy subjects: association with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potencial role for cytokynes originating from adipose tissue? **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 19, p.972-978, 1999.

WARNES, C.A.; ROBERTS, W.C. The heart in massive (more than 300 pounds or 136 kilograms) obesity: Analysis of 12 patients studied at necropsy. **Am J Cardiol**, 54, p. 1087, 1984.

WEINTRAUB, M. Long-term weight control study: conclusions. **Clin pharmacol Ther** 51, p.642-646, 1992.

WHO UPDATE: CONTROLLING THE GLOBAL OBESITY EPIDEMIC.

<http://www.who.int/nut/obs.htm>

WOLK, R.; SHAMSUZZAMAN, A.S.M.; SOMERS, V.K. Obesity, sleep apnea, and hypertension. **Hypertension** 42, p.1067-74, 2003

ZANELLA, M. T. Obesidade como fator de risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Hipertensão** 7, p. 127, 2000.

ZHANG, R.; REISIN, E. Obesity-Hypertension: The effects on cardiovascular and renal systems. **American Journal of Hypertension** 13, p.1308-14 , 2000.

ZICCARDI, P.; NAPPO, F.; GIUGLIANNO, G.; ESPOSITO, K.; MARFELLA, R.; CIOFFI, M.; ANDREA, F.; MOLINARI, A.M.; GIUGLIANO, D. Reductions of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial function in obese women after weight loss over one year. **Circulation** 105, p.804-809, 2002.