

**ROGÉRIO TOSHIRO PASSOS OKAWA**

**Avaliação ecoDopplercardiográfica da função  
diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos  
obesos pré e pós cirurgia bariátrica**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo  
para a obtenção do título de Doutor em  
Ciências

Área de Concentração: Emergências  
Clínicas

Orientador: Prof. Dr. Augusto Scalabrini  
Neto

**São Paulo  
2006**

**“ Talvez mais que teoricamente justos, esteticamente sensíveis ou politicamente inteligentes, o que nós precisamos ser é ativamente bons.”**

**José Saramago**

## **Dedicatória**

À minha esposa Jaqueline,

A você , que me ensinou o verdadeiro sentido do amor, faltam-me palavras para agradecer os momentos de auxílio, sofrimento, alegrias que dividimos no decorrer deste doutorado. Você mais do que ninguém merece dividir comigo esta conquista. Sou muito feliz por tê-la ao meu lado!

Aos meus pais : Takumi ( in memoriam) e Therezinha, pilares da minha vida, vocês me ensinaram os valores que carrego comigo e me ensinaram que a maior riqueza que podemos obter é o conhecimento. O seu legado permanecerá comigo para sempre, e sei o quanto você, meu pai, se orgulharia de mais esta conquista!

À minha irmã Margareth ( in memoriam), o tempo não consegue amenizar a saudade que sinto de você, sou muito feliz de ter tido você como minha irmã.

Aos meus irmãos Adriano, Alexandra e Cristhiane, muito mais que meus amigos, como irmão mais novo sempre os vi como meus exemplos, pessoas que eu admirava e ainda admiro muito! Eu me sinto realmente afortunado de pertencer a uma família como a nossa.

Ao meu tio Minao Okawa, que tantas vezes foi criticado por se preocupar tanto com seus pacientes, e por ter seus princípios éticos e morais acima de seus interesses financeiros. Você para mim é um exemplo, motivo de admiração e orgulho, modelo de médico que um dia almejo ser.

## **Agradecimentos especiais**

Ao Prof. Dr. Augusto Scalabrini Neto, admirável não só pelo seu conhecimento e competência, como também pela sua postura como médico e amigo. Agradeço por ter-me aceito como pós-graduando e pela compreensão, paciência e segurança dispensados na orientação deste trabalho.

## **Agradecimentos**

Ao meu Deus, por tudo que tenho e sou.

Ao Prof. Dr. Irineu Tadeu Velasco, professor titular da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP, exemplo profissional e pessoal, pela oportunidade concedida.

Ao Prof. Dr. Carlos Gun, pelo incentivo e auxílio no meu ingresso na pós-graduação.

Ao Dr. Daoud Nasser e Dr<sup>a</sup> Adriana Fininzola do Centro de Obesidade de Maringá, pelo encaminhamento dos seus pacientes para esta tese.

À enfermeira Hélia Nasser, pelo auxílio na convocação dos pacientes e pela sua paciência e atenção.

Aos funcionários do Centro de Cardiologia Paraná: Adriana, Fabiana, Lílian e Neide pelo auxílio no preparo dos exames, na convocação dos pacientes e pela amizade, atenção e compreensão em todos os momentos.

Às funcionárias da Disciplina de Emergências Clínicas: Angélica, Rose e Lúcia pela paciência, amizade, compreensão e dedicação no convívio destes 4 anos.

À bibliotecária Valéria Vilhena, sempre atenciosa e disposta a ajudar, pela confecção da ficha catalográfica.

Às estatísticas Valéria Troncoso Baltar e Rejane Augusta Figueiredo pela análise estatística desta tese, pela imensa paciência em explicar-me os modelos estatísticos, pelo grande auxílio que me deram.

Aos meus cunhados Kátia e Charles por me hospedarem tantas vezes em São Paulo e pelo convívio tão agradável destes anos.

À CAPES ( Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal e Nível Superior) pelo apoio financeiro, fundamental à execução desta pesquisa.

À todos os pacientes que gentilmente compareceram aos exames, na esperança que a obesidade possa ser melhor compreendida e tratamentos mais eficazes possam ser desenvolvidos.

## NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* ( Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação;2004.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.



## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 OBJETIVOS.....	33
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	34
4 RESULTADOS.....	42
5 DISCUSSÃO.....	51
6 CONCLUSÕES.....	62
7 ANEXOS.....	63
8 REFERÊNCIAS.....	69

## LISTAS DE ABREVIATURAS

AE	átrio esquerdo
cols.	colaboradores
ed.	edição
et al	e outros
fig.	figura
p.	página
PAS	pressão arterial sistólica
tab.	Tabela
v.	volume
VE	ventrículo esquerdo
Vp	velocidade de propagação
DT	tempo de desaceleração

## LISTA DE SIGLAS

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
HDL	Lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
Modo M	Modo unidimensional
OMS	Organização Mundial de Saúde
RCQ	Relação cintura/ quadril
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TSH	Hormônio tireoestimulante

## LISTA DE SÍMBOLOS

b.p.m	batimentos por minuto
cm	centímetro
cm/s	centímetro por segundo
kg	quilograma
kg/m <sup>2</sup>	quilograma por metro quadrado
ml	mililitro
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
mm/s	milímetro por segundo
m/s	metro por segundo
ms	milisegundo
=	maior ou igual
>	maior
<	menor
=	igual
±	mais ou menos
%	por cento, porcentagem
°	grau

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fases da diástole.....	15
Figura 2 - Equação Doppler.....	19
Figura 3 - Doppler contínuo.....	19
Figura 4 - Doppler pulsado.....	20
Figura 5 - Doppler do fluxo mitral.....	22
Figura 6 - TRIV.....	22
Figura 7 - Doppler do fluxo de veia pulmonar.....	23
Figura 8 - Modo M colorido.....	24
Figura 9 - Doppler tissular.....	25
Figura 10 - Tipos de cirurgia bariátrica.....	31
Figura 11 - Posição do feixe ultra- sônico.....	38

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da obesidade em adultos .....	2
Tabela 2 – Descritiva geral.....	43
Tabela 3 - Efeito da perda de peso e idade no fluxo mitral.....	45
Tabela 4 - Efeito da perda de peso, idade e sexo no TRIV.....	46
Tabela 5 - Efeito da idade e perda de peso no fluxo de veia pulmonar...	47
Tabela 6 - Efeito da idade e perda de peso no Modo M colorido.....	48
Tabela 7 - Efeito da idade e perda de peso no Doppler tissular.....	49
Tabela 8 – Efeito da idade e perda de peso na função diastólica.....	50

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Fluxo mitral pré e pós- operatório.....	44
Gráfico 2- TRIV pré e pós- operatório.....	46
Gráfico 3 - Fluxo de veia pulmonar.....	47
Gráfico 4 - Modo M colorido no pré e pós- operatório.....	48
Gráfico 5 - Doppler tissular pré e pós- operatório.....	49

Okawa RTP. *Avaliação ecoDopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos pré e pós cirurgia bariátrica* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 83p.

A obesidade tem sido associada com a insuficiência cardíaca, e indivíduos obesos apresentam uma forma de cardiomiopatia caracterizada por dilatação ventricular esquerda, e hipertrofia ecêntrica, atribuída à sobrecarga volêmica. A disfunção ventricular tem sido descrita, sendo que a maioria dos estudos descrevem anormalidades da função diastólica do ventrículo esquerdo. O presente estudo foi desenhado para se determinar o efeito da obesidade sobre a função diastólica do ventrículo esquerdo e o impacto da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica sobre esta função. 104 pacientes agendados para cirurgia bariátrica foram incluídos, 74 mulheres e 30 homens. Idade média de  $38,8 \pm 11,44$  anos. Oitenta e um pacientes eram obesos mórbidos (  $IMC = 40 \text{ kg/m}^2$ ) e 23 pacientes eram obesos graves (  $IMC$  entre 35 e  $39,99 \text{ kg/m}^2$ ) com pelo menos duas co- morbidades associadas. A análise ecoDopplercardiográfica estrutural e funcional foi realizada previamente e após 6 meses do procedimento cirúrgico. Encontramos que indivíduos obesos tinham aumento da espessura septal do ventrículo esquerdo, do diâmetro atrial esquerdo e da massa ventricular esquerda. Além disso, apresentavam uma incidência maior de disfunção diastólica no pré-operatório. Observamos que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica causou impacto nas velocidades do fluxo mitral, nas velocidades do fluxo de veia pulmonar e no Doppler tissular, mas não causou impacto nos outros parâmetros ecoDopplercardiográficos de análise da função diastólica. Como conclusões, obtemos que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica melhora a função diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos. O fato do paciente ser hipertenso, diabético ou ser portador de outras co- morbidades, não esteve relacionado a uma maior incidência de disfunção diastólica. Os parâmetros ecoDopplercardiográficos de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo devem ser utilizados em associação para uma melhor avaliação desta função.

Descritores: 1. Obesidade Mórbida 2. Perda de peso. 3. Ecocardiografia Doppler em cores 4. Diástole 5. Derivação gástrica 6. Gastroplastia



Okawa, RTP. *EchoDopplercardiographic analysis of left ventricular diastolic function in severe and morbid obesity before and after bariatric surgery* [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 83p.

Obesity has been associated with heart failure, and individuals with severe obesity have been recognized to have a form of cardiomyopathy attributed to chronic volume overload, characterized by left ventricular dilation, and eccentric left ventricular hypertrophy. Impairment of cardiac function has been reported, with most studies reporting abnormal diastolic function. The present study was designed to determinate the effect of obesity on left ventricular diastolic function and the impact of weight loss after bariatric surgery on this function. One hundred and four patients scheduled for bariatric surgery were enrolled, 74 women and 30 men. Baseline mean age was  $38.8 \pm 11.44$  years. Eighty- one patients were morbid obese (B.M.I.=  $40 \text{ kg/m}^2$ ) and 23 were severe obese (B.M.I from 35 to  $39.99 \text{ kg/m}^2$ ), with at least two associated co-morbidities. Structural and functional echoDopplercardiographic analysis were performed before and 6 months after the bariatric surgery. We found that obese individuals had higher septal wall thickness, left atrial diameter, left ventricular mass and a higher incidence of diastolic dysfunction before the surgery than after. It was observed that weight loss had an impact on mitral flow velocities, on pulmonary vein flow velocities, and on tissue Doppler imaging, but had no impact on the other diastolic echocardiographic parameters. Weight loss after bariatric surgery had improved cardiac diastolic function. Being hypertensive, diabetic or having another associated co-morbidity was not related to a higher incidence of diastolic dysfunction. The diastolic echoDopplercardiographic parameters should be used in combination for a better diastolic evaluation.

Descriptors: 1. Morbid Obesity 2. Weight loss  
3. EchoDopplercardiography 4. Diastole 5. Gastric “by-pass”  
6. Gastroplasty

## **1. Introdução**

A obesidade é, atualmente, um dos mais graves problemas de saúde pública. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, o que levou a doença à condição de epidemia global.

Estudos epidemiológicos em populações latino-americanas têm relatado achados alarmantes. À medida que se consegue erradicar a miséria entre as camadas mais pobres da população, a obesidade desponta como um problema mais frequente e mais grave que a desnutrição. É o fenômeno da transição nutricional, que sobrecarrega nosso sistema de saúde com uma demanda crescente de atendimentos a doenças crônicas relacionadas com a obesidade, como o diabetes tipo 2, a doença coronariana, a hipertensão arterial sistêmica e diversos tipos de câncer. Estima-se que 200.000 pessoas morram anualmente na América Latina em decorrência destas complicações (1).

### **1.1 Definindo a obesidade**

A obesidade é definida simplesmente como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de gordura no tecido adiposo, numa extensão que a saúde pode ser prejudicada (2). Entretanto os indivíduos obesos são diferentes não apenas na quantidade de gordura em excesso que armazenam, mas também na distribuição regional daquela gordura no organismo. É útil, portanto, ser capaz de distinguir quem corre maior risco em decorrência da distribuição abdominal de gordura, ou obesidade andróide, daqueles com distribuição de gordura ginecóide, que é menos

maléfica, na qual a gordura é distribuída pelo organismo mais uniforme e perifericamente.

## 1.2 Classificação da obesidade

A classificação graduada de sobrepeso e obesidade é valiosa por uma série de razões. Em particular, ela permite comparações significantes de peso dentro e entre populações, a identificação de indivíduos e grupos com maior risco de morbidade e mortalidade, a identificação de prioridades para intervenções em comunidades e individualmente é uma base firme para avaliar intervenções.

O índice de massa corpórea (IMC) é um índice simples que relaciona peso e estatura, comumente utilizado para classificar indivíduos abaixo do peso, com sobrepeso e obesidade. Ele é definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da estatura em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

A classificação de sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC(3) é mostrada na tabela 1.

Tabela 1 - Classificação de obesidade em adultos de acordo com o IMC, segundo a O.M.S.

Classificação	IMC
Abaixo do peso	< 18,50
Varição normal	18,50 – 24,99
Sobrepeso:	= 25
Pré-obeso	25,00 – 29,99
Obeso classe I	30,00 – 34,99
Obeso classe II	35,00 – 39,99
Obeso classe III	= 40,00

### **1.3 Variação na relação entre IMC e gordura corpórea**

Apesar de ser geralmente possível supor que indivíduos com IMC de 30 ou mais possuem massa de gordura excessiva em seu corpo, o IMC não distingue o peso associado a músculos, do peso associado à gordura. Como resultado, a relação entre IMC e teor de gordura corpórea varia de acordo com a constituição e a proporção corpórea, tendo-se mostrado repetidamente que determinado IMC pode não corresponder ao mesmo grau de gordura nas populações. Os polinésios, por exemplo, possuem uma porcentagem menor de gordura do que os australianos caucasianos com IMC idêntico (4). Além disso, a porcentagem de massa de gordura corpórea aumenta com a idade até os 60 a 65 anos em ambos os sexos ( 5,6) e é maior nas mulheres do que nos homens com IMC equivalente (7).

Além disso, embora este índice permita uma avaliação rápida e prática da obesidade , é imperativo lembrar que possui algumas limitações, de modo que pessoas muito musculosas, edemaciadas, ou com presença de cifose grave, podem apresentar IMC falsamente elevado. Esses fatores, porém, são facilmente avaliáveis durante o exame clínico do paciente.

### **1. 4 Circunferência abdominal e relação cintura- quadril**

A massa de gordura abdominal pode variar dramaticamente dentro de uma faixa estreita de gordura corpórea total ou IMC. Na realidade, para qualquer acúmulo de gordura corpórea total, os homens podem ter, em média, o dobro da quantidade de gordura abdominal do que é geralmente encontrado em mulheres pré- menopausa (8). Outros métodos além da medida de IMC poderiam, portanto, estar disponíveis na identificação de indivíduos com maior risco de morbidade relacionada à obesidade em função do acúmulo de gordura abdominal.

Está bem estabelecido que o padrão de gordura corporal está relacionado com o prognóstico de risco para a saúde. No tipo central, superior ou andróide de distribuição de tecido adiposo, mais comum em homens, a gordura está distribuída preferencialmente no tronco, com deposição aumentada em região intrabdominal visceral. No tipo periférico, inferior ou ginecóide, a gordura mais tipicamente acumula-se na região dos quadris, glútea e coxas, um padrão mais feminino de distribuição.

Assim, indivíduos com circunferência abdominal (medida no maior perímetro entre a última costela e a crista ilíaca) elevada apresentam maior risco cardiovascular. Motivo pelo qual a relação cintura/quadril e, simplesmente a medida da circunferência abdominal torna-se extremamente importante na avaliação do indivíduo obeso.

Durante a última década, aceitou-se que uma maior relação cintura/quadril (RCQ maior que 1,0 em homens e maior que 0,85 em mulheres) indicava acúmulo de gordura abdominal (9). Entretanto evidências recentes sugerem que apenas a circunferência abdominal pode fornecer um correlato mais prático da distribuição de gordura abdominal e relação saúde-doença associada (10,11).

A circunferência abdominal é uma medida simples e conveniente que não está relacionada à estatura (9), se correlaciona próxima do IMC e RCQ (11) e é um índice aproximado de massa de gordura intra-abdominal (12-14) e gordura corpórea total (15). Além disso, as alterações na circunferência abdominal refletem alterações nos fatores de risco para doença cardiovascular (16).

Baseado no estudo com 4881 mulheres e homens holandeses de 20 a 59 anos (17), a circunferência abdominal pode ser utilizada como um método de triagem

inicial na avaliação de risco cardiovascular, onde consideramos os limites normais a circunferência < 94 cm para homens e < 80 cm para mulheres.

É importante, entretanto, salientar que as populações diferem em relação ao risco associado com uma circunferência abdominal em particular, de modo que não é possível desenvolver pontos de corte globalmente aplicáveis, embora a maioria dos estudos epidemiológicos em populações ocidentais situe o risco entre 90 e 100 cm. É necessário, portanto, desenvolver pontos de corte específicos para cada sexo e apropriados a cada população.

Alguns autores salientam que a medida de quadril fornece informações adicionais à massa muscular gluteofemural e estrutura óssea, sendo que a RCQ pode continuar sendo utilizada como um método de pesquisa útil.

### **1. 5 Prevalência da obesidade**

A prevalência de sobrepeso e obesidade está aumentando numa taxa alarmante em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento.

O conhecimento do nível e alteração da distribuição de sobrepeso e obesidade pode ser usado para identificar populações em risco particular de obesidade e suas conseqüências associadas de saúde; ajudar os planejadores de política e de saúde pública na mobilização e relocação de recursos para controle da doença; fornecer dados de base para monitorar a eficácia dos programas nacionais para o controle de obesidade.

#### **1.5.1 Prevalência da obesidade no Brasil**

Em 1975, o Estudo Nacional de Gasto da Família- ENDEF, indicava uma prevalência de obesidade, em indivíduos de 25 a 64 anos, considerando- se um IMC

= 30 kg/m<sup>2</sup> , de 3,1 % para homens e 8,2 % para mulheres. Em 1989, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição - PNSN, demonstrou que essa prevalência aumentou para 5,9% em homens e 13,3% em mulheres (18) e os últimos dados do I.B.G.E. - Pesquisa de Orçamentos Familiares, de 2002-2003 demonstram uma prevalência de 8,9% em homens e 13,1% em mulheres ( 19). Estes dados indicam que as taxas de obesidade para homens e mulheres estão aumentando também em países em desenvolvimento como o Brasil, que estão passando por uma rápida transição socioeconômica, onde o problema de déficit nutricional está sendo rapidamente substituído pelo do excesso nutricional.

### **1.6 Mortalidade**

Existe muita controvérsia no que diz respeito à relação entre obesidade e mortalidade. Enquanto uma série de estudos encontrou uma associação de forma U ou J, com maiores taxas de mortalidade tanto nas faixas de peso maiores quanto nas menores, alguns demonstraram um aumento gradual na mortalidade com peso crescente e outros não relataram nenhuma associação.

Muitos estudos relacionando obesidade e mortalidade incluíram em seu projeto tendências que levaram a uma subestimativa sistemática do impacto da obesidade na mortalidade prematura. Essas tendências incluem a falha em controlar o tabagismo (produzindo uma mortalidade artificialmente alta em indivíduos mais magros), controle inadequado de condições como hipertensão e diabetes, que foram aceitas como fatores que causam confusão, mas são, em maior grau efeitos da obesidade (daí algumas análises fatoriais distorcerem a associação verdadeira entre obesidade e mortalidade), falha em controlar a perda de peso associada a doenças

consumptivas (levando a uma subestimativa do impacto da obesidade sobre a mortalidade) e a falha na padronização da idade.

O Nurses' Health Study (20), um estudo prospectivo de 115.195 enfermeiras norte-americanas, demonstrou que quando os fatores de interferência são removidos da análise, encontramos uma relação quase linear e contínua entre IMC e mortalidade. Estas mulheres tinham entre 30 e 55 anos quando entraram no estudo em 1976. Durante 16 anos de seguimento houve 4726 mortes, das quais 881 foram de causa cardiovascular, 2586 por câncer e 1259 por outras etiologias. Na análise daquelas mulheres que nunca haviam fumado, o aumento do risco relativo de morte não foi visto apenas naquelas francamente obesas, mas o risco também foi maior naquelas com modesto ganho de peso. Assim sendo, o aumento do risco relativo de morte foi de 1,3 naquelas com IMC entre 25,0 e 26,9; 1,6 naquelas com IMC entre 27,0 e 28,9 e dobrou ( 2,1) naquelas com IMC entre 29 e 31,9. Entre as mulheres com IMC acima de 32 que nunca haviam fumado, o risco de morte por doença cardiovascular foi de 4,1, e por câncer de 2,1.

Resultados e conclusões similares foram obtidos por outros estudos (21- 24), mas um acompanhamento do estudo NHANES continuou mostrando curvas em forma de U após o controle das variáveis pertinentes. Não obstante, seja qual for a forma da curva, parece que o menor risco de mortalidade está associada a um IMC entre 18 e 25. Esta conclusão foi alcançada pelo American Institute of Nutrition (25) após análise de vários estudos sobre obesidade e risco de mortalidade.

A perda de expectativa de vida devido à obesidade é significativa. Em comparação com um indivíduo com peso normal, um homem obeso mórbido de 25



anos, tem uma redução na expectativa de vida de 22%, o que equivale a uma perda de 12 anos de vida (26).

### **1.7 Problemas de saúde associados à obesidade**

Os problemas de saúde não fatais, porém debilitantes, associados à obesidade incluem doenças respiratórias, problemas músculo - esqueléticos crônicos, problemas de pele e infertilidade.

Os problemas crônicos de saúde de maior ameaça à vida, associados à obesidade incluem doenças cardiovasculares, inclusive hipertensão, acidente vascular cerebral e doença arterial coronariana; condições associadas à resistência insulínica; certos tipos de câncer; e colecistopatias.

#### **1.7.1 Obesidade e doença cardiovascular**

Em relação à obesidade e seu impacto sobre o coração a primeira observação foi feita por Senac (27) em 1783, e, em 1806, Corvisart (28) descreveu a presença de tecido adiposo ao redor do coração sugerindo como sendo causa de cardiopatia restritiva levando à morte súbita.

Em 1819, o patologista Laennec (29) criou o termo “coração adiposo” para diferenciar o tecido adiposo da superfície cardíaca e a degeneração gordurosa das fibras miocárdicas que resultavam em um órgão de aparência pálida.

Somente em 1933 Smith e Willius (30) publicaram um artigo correlacionando peso corpóreo com massa cardíaca, assim como a associação entre a gravidade da obesidade e insuficiência cardíaca congestiva.

A importância da obesidade como fator de risco para ocorrência de doenças cardiovasculares é reconhecida há muitos anos e ficou bem estabelecida em 1983, quando foram publicados os resultados da avaliação de 5209 homens e mulheres que

participaram do estudo de Framingham (31). As observações feitas em um período de 26 anos revelaram que a obesidade é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, categorizando o peso corpóreo como o terceiro preditor mais importante de doença arterial coronariana entre o sexo masculino, após idade e dislipidemia. É importante, entretanto, ressaltar a forte associação entre obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, intolerância à glicose e hipertrofia ventricular esquerda. No mesmo estudo de Framingham, apenas 8% dos homens e 18% das mulheres portadoras de excesso de peso acima de 30% do peso ideal mostravam-se livres destes importantes fatores de risco cardiovascular.

### **1.7.2 Obesidade e doença arterial coronariana**

O risco de doença arterial coronária associado à obesidade é maior em grupos etários mais jovens e também em pessoas com obesidade abdominal do que naqueles com excesso de gordura nos quadris e coxas (17). Além disso, a mortalidade por doença arterial coronária mostrou-se maior em indivíduos com sobrepeso, mesmo em pesos corpóreos apenas 10% acima da média (32).

Na análise do estudo de Framingham aproximadamente 23% dos casos de doença arterial coronariana em homens e 15% em mulheres foram atribuídos ao excesso de peso, incluindo aqui o sobrepeso e a obesidade (33).

O ganho de peso durante a vida adulta aumenta o risco de doença coronariana e mortalidade em ambos os sexos, independente da presença de outros fatores de risco cardiovascular clássicos, sugerindo-se a implicação da hiperinsulinemia no fenômeno trombogênico. Não obstante, esses outros fatores, todos comuns à presença de excesso de adiposidade abdominal, como hipertensão, diabetes melito,

hipercolesterolemia e redução do colesterol HDL, participam da etiopatogenia da doença na maioria dos pacientes.

Em 2002, no sentido de avaliar o efeito a longo prazo da obesidade e o risco cardiovascular, pesquisadores da Universidade de Boston publicaram um estudo avaliando os pacientes do mesmo Estudo de Framingham (33), porém em um seguimento de 44 anos. O estudo foi desenhado para avaliar as diferentes categorias de massa corpórea e sua relação com os fatores de risco para doenças cardiovasculares. Os desfechos avaliados foram: aparecimento de doença cardiovascular, que incluiu angina do peito, infarto do miocárdio e casos de acidente vascular encefálico. Chegaram a conclusão que a obesidade estaria relacionada com aumento de casos de hipertensão (risco relativo de 1,5 para homens e 1,7 para mulheres com sobrepeso e 2,2 para homens e 2,6 para mulheres com obesidade), hipercolesterolemia (risco relativo de 1,21 para homens e 1,29 para mulheres com sobrepeso e 1,06 para homens e 1,04 para mulheres com obesidade), diabetes melito (risco relativo de 1,27 para homens com sobrepeso, mulheres com sobrepeso não tiveram risco aumentado com risco relativo de 0,91; risco relativo de 1,85 para homens e 1,36 para mulheres com obesidade), para doenças cardiovasculares (risco relativo de 1,24 para homens e 1,13 para mulheres com sobrepeso e 1,38 para homens e mulheres obesos) e acidente vascular encefálico (risco relativo de 1,28 para homens e 1,1 para mulheres com sobrepeso e 1,61 para homens e 1,02 para mulheres com obesidade).

### **1. 7.3 Obesidade e hipertensão arterial sistêmica**

A associação entre hipertensão arterial e obesidade também é reconhecida há muitos anos e está muito bem documentada. Resultados de inúmeros estudos

epidemiológicos indicam que a obesidade é um importante e independente fator de risco para hipertensão.

No estudo de Framingham (33), 26% dos casos de hipertensão em homens e 28% em mulheres foram diretamente atribuídos à obesidade. Neste estudo foi calculado que, para cada quilograma de peso ganho, a pressão arterial sistólica eleva-se em média 1 mmHg. O ganho de peso parece ser o principal determinante do aumento dos níveis pressóricos que ocorre com a idade.

Apesar da associação entre obesidade e hipertensão estar bem estabelecida, a sua patogênese ainda é obscura. Vários mecanismos ligando a obesidade à hipertensão têm sido propostos: hipervolemia levando ao aumento do débito cardíaco, com falência de redução apropriada da resistência vascular sistêmica, aumento da ingestão de sal devido à maior ingestão calórica, estimulação do sistema renina - angiotensina - aldosterona e resistência insulínica (34). A hiperinsulinemia pode causar hipertensão por diferentes mecanismos: estimulação do sistema nervoso simpático causando vasoconstrição e um aumento no débito cardíaco; retenção de sódio e água nos túbulos renais distais, contribuindo pra expansão de volume; estimulação da proliferação da musculatura lisa da parede arterial.

Existem várias evidências que a pressão arterial diminui com o emagrecimento. A redução de peso é a maneira não -farmacológica mais efetiva para controlar a hipertensão e mesmo modestas reduções de peso têm diminuído significativamente a pressão. Perdas de 5 a 10% do peso corpóreo inicial mantidas a longo prazo (três a quatro anos) têm como consequência a redução da pressão diastólica em 0,35 mmHg e da sistólica em 0,45 mmHg para cada quilo de peso perdido. A redução pressórica é aditiva àquela observada com o uso de medicação

anti-hipertensiva, restrição de álcool e sódio, possibilitando muitas vezes a redução ou até mesmo a suspensão desta medicação (42).

#### **1.7.4 Obesidade e insuficiência cardíaca**

A incidência de novos casos de insuficiência cardíaca tem aumentado, e apesar dos avanços terapêuticos, a morbidade e a mortalidade da insuficiência cardíaca ainda permanecem altas. Estima-se que 2 milhões de norte-americanos têm insuficiência cardíaca, com 400.000 novos casos a cada ano e 274.000 mortes (35). Conseqüentemente, a prevenção da insuficiência cardíaca através da identificação e controle dos fatores de risco nas fases pré-clínicas da doença é primordial.

O estudo do Condado de Olmsted, publicado em 1998, analisou todos os casos novos de insuficiência cardíaca naquele condado, no ano de 1991, diagnosticados através dos critérios clínicos de Framingham. Dados interessantes foram observados, tais como a distribuição em relação a faixa etária, onde 88% dos pacientes tinham idade superior a 65 anos. Em relação ao prognóstico, a sobrevivência foi de  $86 \pm 2\%$  em 3 meses,  $76 \pm 3\%$  em 1 ano e  $35 \pm 3\%$  em 5 anos. Dos 63 % dos pacientes que tiveram a função sistólica avaliada 43% tinham esta função preservada. Como 37% dos pacientes não tiveram a função ventricular avaliada pelo ecocardiograma, a prevalência real da disfunção diastólica permanece desconhecida neste estudo, variando segundo os autores, em uma estimativa de 27% a 64%. Como os próprios autores comentam neste estudo, a acurácia da análise da função diastólica melhora quando métodos tais como Modo M colorido e fluxo de veia pulmonar são utilizados, porém tais métodos não eram disponíveis em 1991 (35).

O mesmo grupo de pesquisadores publicou em 2003, um estudo transversal, randomizado, entre 2042 moradores do Condado de Olmsted, analisados no período

de 1997 a 2000, com objetivo de determinar a prevalência da insuficiência cardíaca e disfunção diastólica e sistólica pré-clínica na comunidade. Tinham como objetivo, também, determinar se esta disfunção diastólica pré-clínica seria um preditor de mortalidade. Em relação à função diastólica do ventrículo esquerdo, utilizaram a análise do fluxo mitral, fluxo de veia pulmonar e Doppler tissular. A prevalência de insuficiência cardíaca foi de 2,6 %, segundo os critérios de Framingham, com 44% apresentando fração de ejeção normal (maior que 50%) e 28,1% com disfunção diastólica. A insuficiência cardíaca foi muito mais comum naqueles com disfunção sistólica ou diastólica do que naqueles com função ventricular preservada. Entretanto, um dado interessante, foi que mesmo nos pacientes com disfunção diastólica ou sistólica moderada ou grave, menos da metade tinha insuficiência cardíaca. Além disso, a disfunção diastólica, freqüentemente não acompanhada de insuficiência cardíaca foi um preditor de mortalidade neste estudo(36).

Em relação à obesidade e insuficiência cardíaca diastólica o estudo do Condado de Olmsted demonstrou que uma grande porcentagem de pacientes com disfunção diastólica era composta de indivíduos obesos (I.M.C. > 30), sendo que 38% dos indivíduos com disfunção leve, 30,3% dos com disfunção moderada e 29,7% dos indivíduos com disfunção grave eram obesos.

Neste contexto, vários estudos também avaliaram o índice de massa corpórea como um fator de risco para o remodelamento ventricular e insuficiência cardíaca. Nestes estudos, a obesidade esteve consistentemente associada com hipertrofia e dilatação ventricular esquerda que são fatores precursores conhecidos de insuficiência cardíaca (37-40).

No estudo publicado em 2002, onde 5881 participantes do Estudo de Framingham foram avaliados, a relação entre obesidade e insuficiência cardíaca ficou bem estabelecida (41). Neste estudo, em um seguimento de 14 anos, 496 indivíduos desenvolveram insuficiência cardíaca (258 mulheres e 238 homens), e após o ajuste para fatores de risco, houve um aumento da incidência de insuficiência cardíaca de 7% para mulheres e 5% para homens para cada incremento de 1 no índice de massa corpórea. Comparados com indivíduos com IMC normal, o risco relativo foi de 1,9 para homens e 2,12 em mulheres.

A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo demonstrou ser um marcador precoce da doença e preditor de mortalidade, como já discutido anteriormente. A análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo é o método de escolha pela sua praticidade, custos e riscos inexistentes para a saúde. Para que possamos compreender a análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica é necessário compreendermos as fases que compõem a diástole do ventrículo esquerdo.

Apesar de existirem várias definições para diástole, a mais amplamente aceita é o intervalo entre o fechamento da valva aórtica (final da sístole) ao fechamento da valva mitral (final da diástole). O período de contração isovolumétrica, do fechamento da valva mitral à abertura da valva aórtica é considerada como parte da sístole. A diástole ( figura 1) pode ser dividida em quatro fases:

1. Relaxamento isovolumétrico.
2. Fase de enchimento rápido.
3. Diástase.
4. Fase de enchimento tardio devido à contração atrial.

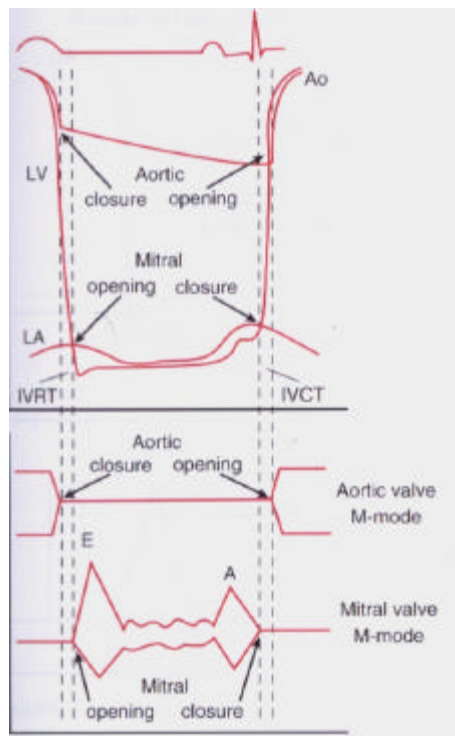


Fig. 1. Fases da Diástole (Otto CM, Textbook of Clinical Echocardiography, 3 ed., Elsevier Saunders, 2004. p.167)

Durante a fase de relaxamento isovolumétrico , a pressão no interior do ventrículo esquerdo, cai rapidamente após o fechamento da valva aórtica. No ponto onde a pressão do ventrículo esquerdo cai abaixo da pressão do átrio esquerdo, a valva mitral se abre, terminando o período de relaxamento isovolumétrico. Com a abertura da valva mitral, o sangue flui do átrio esquerdo ao ventrículo esquerdo, e o este fluxo é determinado por diversos fatores, tais como a diferença pressórica neste percurso, relaxamento do ventrículo esquerdo e a complacência das duas câmaras. A abertura máxima da valva mitral ocorre rapidamente, em  $100 \pm 10$  ms após o início desta abertura , em indivíduos normais.



Assim que o enchimento ventricular vai ocorrendo, as pressões entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo se equalizam, resultando em um período de diástase, durante o qual há pouca movimentação de sangue entre as câmaras e o folhetos da valva mitral permanecem em uma posição semi-aberta. A duração desta fase depende da frequência cardíaca, sendo maior em frequências cardíacas baixas e totalmente ausente em frequências cardíacas elevadas. Com a contração atrial, a pressão atrial esquerda novamente excede à pressão ventricular esquerda, resultando na abertura completa da valva mitral e em um segundo pulso de enchimento ventricular. Em indivíduos normais, a contribuição da contração atrial para o enchimento ventricular esquerdo é de aproximadamente 20% do enchimento total.

Na análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica utilizamos o Doppler pulsado. O conceito de efeito Doppler, os tipos de ecocardiografia Doppler e os diferentes métodos de análise utilizados na prática clínica serão abordados neste momento.

### **1.8 Efeito Doppler**

Na realização de um ecocardiograma uni ou bidimensional, somente os ecos intensos originados de estruturas bastante refletoras são amplificados e demonstrados. Os ecos que não atingem uma certa intensidade são considerados ruídos eletrônicos e como tais são filtrados de modo que não venham interferir na imagem ecocardiográfica. Entre estes ecos encontram-se aqueles que se originam das reflexões do tipo dispersiva das hemácias. É evidente que se eles fossem também demonstrados ao ecocardiograma, todas as cavidades cardíacas e as luzes dos vasos estariam repletas de ecos, o que impediria uma imagem das estruturas cardíacas. Embora os ecos originados das hemácias não sejam necessários para a formação da

imagem cardíaca, eles contêm informações importantes referentes à velocidade e direção destas hemácias, e portanto do sangue, que são analisadas pela ecocardiografia Doppler. Este método fundamenta-se no chamado efeito Doppler, descrito por Christian Johann Doppler, em 1842.

Quando uma fonte sonora se desloca em relação a uma pessoa, se é feito em direção a ela, o som ouvido é mais agudo que o original. Se o deslocamento for em direção oposta, o som aparenta ser mais grave. Esta variação da frequência do som pode ser percebida facilmente quando nos encontramos à beira de uma estrada e ouvimos um carro passar buzinando. A buzina aparenta ser mais aguda quando o carro vem em nossa direção e logo torna-se mais grave após o carro se afastar. Esta variação da frequência do som encontrada com o deslocamento da fonte é conhecida como efeito Doppler, que ocorre também quando a fonte está estacionária e o ouvinte se desloca. Nesta situação, a frequência do som aumenta quando o ouvinte se aproxima da fonte sonora e diminui quando se afasta. O efeito Doppler também é percebido quando o som é refletido por uma superfície móvel. Nesta situação, um observador que esteja no mesmo local da fonte emissora irá notar um aumento da frequência do eco caso a superfície refletora se aproxime e uma diminuição desta frequência ao se afastar. Se a superfície estiver estacionária, ou seu movimento for perpendicular à fonte emissora, não haverá alteração na frequência do eco. Portanto, o aumento ou a diminuição da frequência indica o sentido do movimento da superfície refletora.

A ecocardiografia Doppler nada mais é do que a análise da variação da frequência ultra-sônica encontrada nos ecos refletidos pelas hemácias. Se a hemácia permanece estacionária em relação à fonte ou move-se perpendicularmente ao feixe

ultra-sônico, as ondas ultra-sônicas refletidas são percebidas na mesma frequência que foram emitidas . Quando a hemácia se afasta da fonte, após ser atingida pela primeira onda ultra-sônica, a segunda demora mais tempo a atingí-la , pois ela se afastou. Há, portanto, aumento do comprimento da onda refletida, ou seja, diminui a sua frequência . Quando a hemácia se aproxima da fonte ela vai de encontro às ondas sonoras, diminuindo, portanto, o intervalo de tempo entre duas ondas contíguas que chegaram a ela, o que se comporta como uma redução no comprimento de onda, ou seja, um aumento da frequência.

O efeito Doppler permite não só avaliar se as hemácias, e portanto o sangue, estão se aproximando ou se afastando da fonte de origem da energia ultra- sônica, como também saber sua velocidade, já que a variação da frequência é proporcional a esta velocidade. A velocidade do sangue pode ser deduzida pela equação (1) (Equação Doppler):

$$V = C \cdot \frac{f' - f}{2f} \cdot \cos \theta \quad (1)$$

Onde  $V$ = velocidade do sangue,  $C$ = velocidade do ultra-som no meio (aproximadamente 1540 m/s),  $f$ = frequência do ultra- som emitido,  $f'$  = diferença da frequência entre o ultra- som emitido e o refletido, e  $\theta$  = ângulo formado entre a direção do fluxo sanguíneo e a direção do feixe ultra- sônico . (Fig. 2)

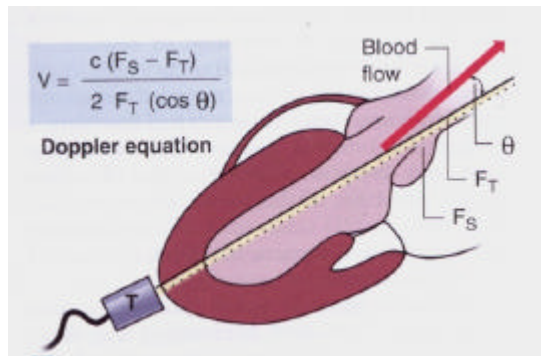


Fig. 2. Equação Doppler (Otto CM, Textbook of Clinical Echocardiography, 3 ed., Elsevier Saunders, 2004. p.15)

### 1.8.1 Tipos de ecocardiografia Doppler

Basicamente há dois tipos de ecocardiografia Doppler, o contínuo e o pulsado. Um terceiro tipo, o de alta frequência de repetição (“high PRF”) é utilizado raramente.

O Doppler contínuo utiliza dois cristais piezelétricos, um para formação contínua de ultra-som e outro para recepção desta energia . (Fig.3)

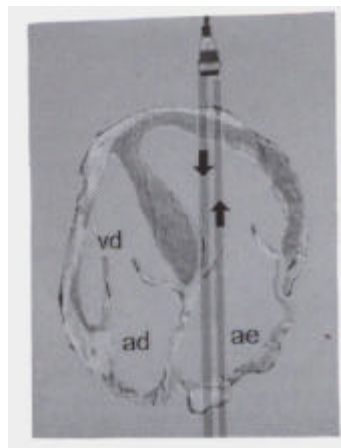


Fig. 3. Doppler contínuo ( Morcerf FAP. Ecocardiografia. 2 ed. Revinter,1996. p.25)

Os circuitos eletrônicos do aparelho Doppler analisam a diferença de frequência entre o sinal emitido e o recebido continuamente. Caso haja fluxo sanguíneo ao longo do feixe ultra-sônico, ele será notado, havendo uma variação na frequência do ultra-som recebido. Naturalmente não é possível saber o local onde está acontecendo o fluxo, já que o aparelho não tem como avaliar se o ultra-som que variou a frequência foi aquele refletido pelas superficiais ou pelas profundas, tendo em vista que não há o conhecimento do tempo entre o momento em que se emitiu o sinal e o que o recebeu como um eco.

O Doppler pulsado utiliza apenas um cristal piezelétrico que atua tanto como transmissor quanto como receptor de ultra-som. O cristal emite energia ultra-sônica por pouco tempo, logo a seguir permanece em estado de escuta dos ecos. Controlando-se o momento, após a emissão, em que se fará a análise da variação da frequência do eco, pode-se saber a que distância do transdutor está a região de amostra. (Fig. 4).

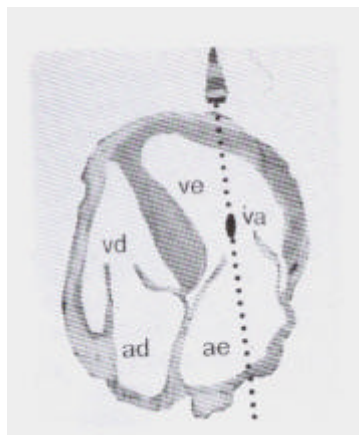


Fig.4. Doppler Pulsado( Morcerf FAP. Ecocardiografia. 2 ed. Revinter,1996. p. 26)

Assim, se a aparelhagem avaliar os ecos que retornam cedo ao cristal, estará avaliando o fluxo em locais superficiais, perto do transdutor. Se a análise é feita dos ecos que demoram a retornar ao transdutor, estará avaliando o fluxo em locais profundos.

O local onde se efetua a análise Doppler ao longo do feixe ultra-sônico é chamado de amostra volume, ou volume de amostragem, e corresponde a uma região do feixe cuja largura é igual à do próprio feixe e o comprimento variável, entre 1-20 mm, na dependência do intervalo de tempo em que se selecionam os ecos para análise. O comprimento do volume de amostragem, mas não sua largura, pode ser modificado pelo operador.

Os métodos de análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo que utilizamos na prática clínica são : fluxo mitral; tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo ( TRIV); fluxo de veia pulmonar; propagação de fluxo pelo modo M colorido e Doppler tissular.

### **1.9 Fluxo mitral**

Em 1982, Kitabatake e cols. (42) introduziram a análise do Doppler pulsado do fluxo mitral na avaliação da função diastólica. Nestes 20 anos, este método foi refinado e validado (43-48) tornando-se em um método de rotina.

Podemos observar os seguintes componentes do fluxo mitral: onda E, que corresponde ao pico de velocidade da fase de enchimento rápido; onda A, que corresponde ao pico de enchimento tardio, ou contração atrial; e relação E/A. Para que as velocidades de pico de E e A sejam confiáveis, a obtenção do Doppler deve ser satisfatória.( Fig. 5).

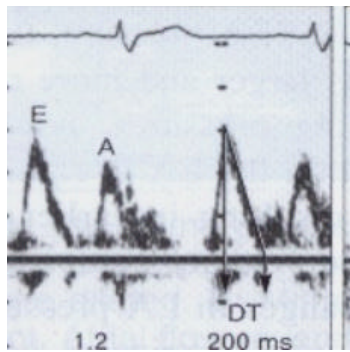


Fig.5. Doppler do Fluxo Mitral ( Oh, JK, Seward JB, Tajik AJ. The Echo Manual. 2 ed. Lippincott Willians e Wilkins. 1999. p.47).

### 1.10 TRIV

O tempo de relaxamento isovolumétrico (Fig.6) corresponde ao intervalo entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da valva mitral. O valor normal varia de 80 a 100 ms, mas pode variar com a idade e a frequência cardíaca.

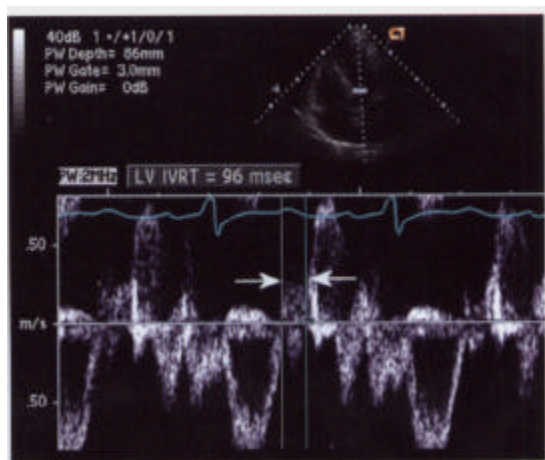


Fig.6 . TRIV

### 1.11 Fluxo de veia pulmonar

O fluxo de veia pulmonar é composto por um pico de velocidade sistólica que é influenciado pelo tamanho do átrio esquerdo, contratilidade e complacência. Este pico sistólico pode ter dois componentes S 1, que está relacionado ao relaxamento atrial e S2, que ocorre entre o meio e o fim da sístole, onde ocorre um aumento da pressão venosa pulmonar ; um pico de velocidade diastólica que ocorre após o fechamento da valva mitral e está relacionado com o enchimento ventricular; e pico da velocidade atrial reversa que é resultante da contração atrial e relaciona-se com a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo. Este método foi validado por diversos estudos (49-51).

As medidas padronizadas são:

Pico da velocidade sistólica ( PVs);

Pico da velocidade diastólica ( PVd);

Pico da velocidade atrial reversa;

Duração da onda atrial reversa ( adur). ( Fig.7).

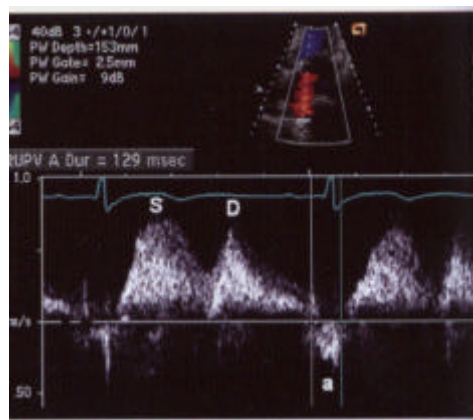


Fig.7. Doppler do fluxo de veia pulmonar



### 1.12 Propagação de fluxo pelo Modo M colorido

A obtenção do Modo M colorido do fluxo ventricular na janela apical (Fig.8), pode ser utilizado para mensurar a velocidade de propagação, quando o sangue se desloca do anel mitral em direção ao ápice do ventrículo esquerdo. Método validado por Takatsuji e cols.(52).

Quando a função diastólica do ventrículo esquerdo está preservada, o sangue se move rapidamente do anel ao ápice, resultando em padrão quase vertical. A rampa da linha junto à borda do Modo M colorido na diástole inicial é denominada velocidade de propagação, e o seu valor normal é acima de 50 cm/s. Com a alteração no relaxamento do ventrículo esquerdo, a velocidade de propagação do sangue do anel ao ápice diminui, e a rampa se prolonga.

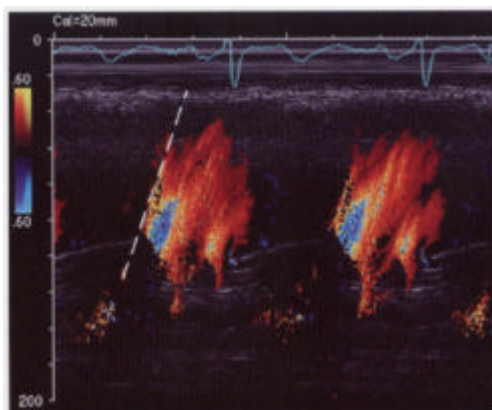


Fig.8. Modo M colorido

### 1.13 Doppler Tissular

Durante o enchimento ventricular, as paredes miocárdicas se expandem e este movimento pode ser analisado utilizando-se o Doppler pulsado, com ganho, escala de velocidade e filtros ajustados para demonstrar este movimento miocárdico. A

velocidade de movimentação anular reflete o encurtamento e amplitude das fibras miocárdicas ao longo de um plano longitudinal.

Este método foi validado por Ommen e cols. (53)

As velocidades diastólicas do miocárdio são menos dependentes da pré carga que o fluxo mitral e de veia pulmonar. O padrão do Doppler tissular é semelhante, porém invertido e com menor velocidade em relação ao fluxo mitral (Fig. 9).

Quando as velocidades miocárdica são obtidas no próximo ao anel mitral em uma incidência apical, vemos um pico de velocidade sistólica ( $S_m$ ), um pico de relaxamento diastólico inicial ( $E_m$ ) e a contração atrial ( $A_m$ ).



Fig. 9. Doppler Tissular

#### 1.14 Classificação da função diastólica do ventrículo esquerdo

Utilizando os métodos descritos anteriormente, classificamos os pacientes como portadores de função diastólica normal ou alterada, baseado nos seguintes parâmetros:

Função diastólica considerada normal quando:

1. Relação E/A do fluxo mitral :1-2
2. DT do fluxo mitral : 150 – 200 ms
3. TRIV: 52-100 ms

4. Relação PVs/ PVd do fluxo de veia pulmonar:  $1 \pm 0,4$
5. Vp do Modo M colorido :  $>50$  cm/s
6. Relação Em/Am do Doppler tissular:  $2,1 \pm 0,9$

Função diastólica considerada anormal, dita, padrão de relaxamento anormal, quando:

1. Relação E/A do fluxo mitral:  $< 1$
2. DT do fluxo mitral:  $> 200$
3. TRIV:  $> 100$  ms
4. Relação PVs/ PVd do fluxo de veia pulmonar:  $>1,4$
5. Vp do Modo M colorido:  $<50$  cm/s
6. Relação Ea/Aa do Doppler tissular:  $< 1$

Estes parâmetros podem sofrer variações conforme o autor, porém classicamente estes são os valores utilizados, conforme Otto e cols. e Oh e cols.(54,55).

### **1.15 Estudos ecoDopplercardiográficos em obesos**

O primeiro estudo ecocardiográfico em pacientes obesos foi realizado por Alexander e cols. em 1978 (56), quando 2 padrões foram descritos: Grupo I: pacientes com fração de ejeção normal, índice volume /massa normal e estresse parietal normal. Grupo II: pacientes com aumento do volume diastólico final, aumento índice volume /massa, aumento do estresse parietal e redução da fração de ejeção.

Em 1982, Cueto Garcia e cols. (57) realizaram estudo ecocardiográfico em um grupo de obesos e descreveram um aumento importante da massa ventricular esquerda , provavelmente secundária à hipertrofia ecêntrica.

Zarich e cols. (58) em 1991 analisaram a função diastólica através do fluxo transmitral e sugeriram que anormalidades da função diastólica ocorriam freqüentemente (50%) em obesos assintomáticos e poderia representar uma forma subclínica de cardiomiopatia nesse subgrupo.

O tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo, outro parâmetro de análise da função diastólica, foi utilizado em 1995 por Berkalp e cols (59) em adição ao fluxo transmitral. Como conclusão encontraram prolongamento no tempo de relaxamento isovolumétrico no grupo de obesos indicando disfunção diastólica.

O grupo italiano composto por Mureddu e cols, em 2000 (60), encontrou fluxo transmitral com padrão normal em obesos, prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico, e velocidade de fluxo reverso da veia pulmonar aumentada, com uma diferença maior entre a razão entre a duração do fluxo reverso e a onda A do fluxo transmitral.

O Doppler tissular, considerado um parâmetro de análise da função diastólica independente da pré-carga, foi utilizado em 20 obesos por Peterson e cols, em 2004 (61), demonstrando alteração da função diastólica, que foi correlacionada com o índice de massa corpórea.

Todos os estudos ecoDopplercardiográficos citados anteriormente foram realizados em obesos sem outras doenças associadas, tais como diabetes e hipertensão, que sabidamente alteram a função diastólica. Portanto as evidências demonstram que a obesidade por si própria levaria à disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

Em 2000, Grandi e cols. questionaram qual seria a influência da obesidade *per se*, ou associada com a hipertensão na função diastólica. Analisando a função diastólica em obesos hipertensos e normotensos, concluíram que a obesidade está associada com disfunção diastólica independente de fatores hemodinâmicos, como pressão arterial e frequência cardíaca (62).

No que diz respeito à função diastólica na associação de obesidade e diabetes, Diamant e cols. em 2003 (63), analisaram o fluxo transmitral em pacientes obesos normotensos, com diabetes melito tipo 2 controlados, e encontraram alteração da função diastólica do ventrículo esquerdo, mesmo em pacientes recém-diagnosticados e sem complicações. Estando esse mecanismo relacionado à mecanismos cardíacos e extra- cardíacos complexos . O evento inicial pode estar relacionado à resistência insulínica, e envolve utilização anormal de substratos pelo miocárdio e distúrbios na fosforilação oxidativa mitocondrial. Mecanismos extra- cardíacos envolveriam disfunção endotelial periférica, complacência arterial e neuropatia autonômica . Tais achados justificam, segundo Watts e Marwick, triagem ecoDopplercardiográfica para pacientes assintomáticos, principalmente em diabéticos obesos (64).

Cosson e Kevorkian em 2003, mencionaram que técnicas ecoDopplercardiográficas mais refinadas deveriam ser utilizadas para inequivocamente diagnosticar a disfunção diastólica em diabéticos (65). Seguindo tais princípios, Boyer e cols . em 2004 utilizaram vários parâmetros de análise ecoDopplercardiográfica de função diastólica, tais como fluxo transmitral , tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo , propagação de fluxo através do Modo- M colorido e Doppler tissular. Através da combinação destes métodos 75%

dos pacientes , que eram diabéticos, normotensos e assintomáticos, tinham disfunção diastólica , sendo que o melhor parâmetro, segundo os autores, foi o Doppler tissular detectando disfunção em 63% dos pacientes (66).

Tendo em vista todas essas alterações cardiovasculares que a obesidade pode acarretar, a perda de peso supostamente traria benefícios no que diz respeito à função diastólica do ventrículo esquerdo. Sido e cols. em 2000 (67) analisaram a perda moderada de peso, definida como uma média de 5,9% do peso corpóreo em 6 meses, obtida através de dieta hipocalórica e prática regular de atividade física, e o impacto sobre os parâmetros ecoDopplercardiográficos do fluxo transmitral e concluíram que houve melhora da função diastólica .

Para pacientes muito obesos, a prática de intervenções cirúrgicas para redução do peso corpóreo tem sido comum em muitos países, com aumento crescente desta prática nos últimos anos (68). A maioria delas com o propósito de reduzir o tamanho do estômago e desta forma controlar a ingesta alimentar (69). Este tipo de procedimento leva a grande e rápida perda de peso, com melhor manutenção deste em comparação com o tratamento não cirúrgico (70,71).

A perda de peso traz grandes benefícios à saúde. Perdas de 5 a 10 % estão associadas com reduções significativas de risco para doenças crônicas. (72-78) .Infelizmente, a dietoterapia é relativamente ineficaz no tratamento à longo prazo da obesidade. Não há também, nenhuma medicação verdadeiramente eficaz no tratamento da obesidade a longo prazo, especialmente no obeso mórbido (72,79).

O aumento da prevalência de obesidade fez com que o interesse por tratamentos cirúrgicos aumentasse, e vários procedimentos cirúrgicos têm sido utilizados. A primeira cirurgia bariátrica foi realizada em 1954 com a introdução da

derivação jejuno-ileal, que conectava o intestino delgado proximal ao distal. Com o procedimento, a perda de peso ocorria secundariamente à malabsorção. Entretanto, diarreia e deficiências nutricionais eram comuns, e este procedimento deixou de ser realizado devido à incidência de cirrose hepática. Com o desenvolvimento de grampeadores cirúrgicos Gómez em 1981 (80) e Mason (81) em 1982, introduziram a gastroplastia. Nestes procedimentos iniciais, a porção superior do estômago era grampeada em uma pequena bolsa, com tamanho limitado que induzia saciedade precoce. As complicações destes procedimentos foram a ruptura dos grampos e dilatação da bolsa, sendo que tais procedimentos foram, posteriormente, modificados com a colocação de uma banda ao redor da bolsa ( gastroplastia com banda vertical).

A primeira derivação gástrica foi descrita em 1967 por Mason e Ito (82), e combinava a criação de uma bolsa gástrica com a derivação de uma porção superior do intestino delgado. Modificações adicionais resultaram na derivação gástrica em Y de Roux, atualmente uma cirurgia comum que envolve o grampeamento da porção superior do estômago, com uma bolsa de aproximadamente 30 ml , criando uma via de saída para o intestino delgado. Este procedimento realizado via laparoscópica ou aberta, causa discreta malabsorção e induz a alterações hormonais.

Uma outra técnica utilizada, particularmente fora dos Estados Unidos, é a banda gástrica ajustável via laparoscópica. Esta banda é posicionada ao redor da porção superior do estômago e pode ser ajustada, controlando a capacidade gástrica. Um outro procedimento é a derivação bileo-pancreática, que combina uma gastrectomia limitada com uma derivação em Y de Roux longa que cria um canal

pequeno comum ( um intestino, onde alimento e conteúdo bileo- pancreático se misturam). Esta cirurgia causa perda de peso devido à malabsorção.

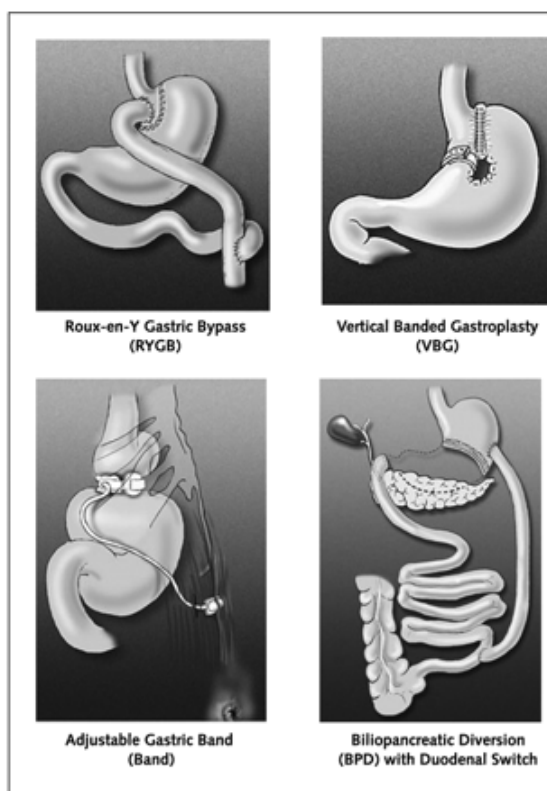


Fig 10. Tipos de cirurgia bariátrica ( Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M , et al. Meta- analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.*2005;142:549.)

O impacto da cirurgia bariátrica na saúde tem sido analisado por diversos autores. Van de Borne e cols. demonstraram redução da pressão arterial, associada à redução dos níveis plasmáticos de insulina e da excreção urinária de catecolaminas, em 28 pacientes obesos mórbidos operados (83). Sjöström e cols. evidenciaram benefício da cirurgia para o controle do diabetes até 8 anos após o procedimento, porém, no que se refere à hipertensão arterial tal benefício não se manteve após o



mesmo período de seguimento clínico (84). No entanto, isto pode ter ocorrido devido ao fato da maioria dos pacientes do estudo SOS terem realizado gastroplastia vertical ou bandagem gástrica e perderam menos peso que os pacientes que realizaram a derivação gástrica, pois pacientes que realizaram derivação gástrica em um seguimento de 5 anos mantiveram a diminuição dos níveis pressóricos (85).

Em relação ao impacto sobre a função diastólica do ventrículo esquerdo, Kanoupakis e cols. , analisaram em um grupo de 16 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica , o fluxo transmitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo, e encontraram melhora da função diastólica, após a perda ponderal em 6 meses pós- cirurgia (86).

Tendo em vista a importância da detecção precoce da disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, que se mostrou um preditor de mortalidade, e o efeito benéfico da cirurgia bariátrica sobre esta alteração, parâmetros independentes da pré- carga , tais como o Doppler tissular e a propagação de fluxo - Modo M colorido, e ainda a associação dos diversos parâmetros ecodopplercardiográficos de análise da função diastólica deveriam ser utilizados nos diferentes subgrupos de pacientes. Deveriam ser realizados previamente à cirurgia para detectar o padrão da função diastólica em obesos e analisar qual o melhor parâmetro, e , após para avaliar o impacto da cirurgia bariátrica nesta função, traçando- se um comparativo destes diferentes parâmetros.

Neste sentido não encontramos nenhum estudo na literatura que tenha utilizado estes parâmetros de análise de função diastólica do ventrículo esquerdo e que os tenha comparado previamente e após o procedimento cirúrgico, motivo pelo qual este estudo foi realizado.

## **2. Objetivos**

Analisar a função diastólica do ventrículo em pacientes obesos previamente à realização da cirurgia bariátrica, através da utilização de diferentes parâmetros ecoDopplercardiográficos.

Analisar o impacto da perda ponderal, decorrente da cirurgia bariátrica, nestes parâmetros ecoDopplercardiográficos de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Comparar estes diferentes parâmetros ecodopplercardiográficos de avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo nestes indivíduos.

### **3. Casuística e Métodos**

#### **3.1 Casuística**

No período de julho de 2004 a outubro de 2005, 104 pacientes, encaminhados para cirurgia bariátrica, conforme indicações contidas nas diretrizes do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, de 1991 (87) foram estudados.

Segundo essas diretrizes, pacientes com IMC = 40 kg/m<sup>2</sup>, ou IMC entre 35 a 39,99 kg/m<sup>2</sup> com pelo menos 2 co-morbidades associadas, obesos há pelo menos 5 anos, em tratamento clínico por pelo menos 1 ano com falha terapêutica teriam indicação para a cirurgia.

Destes 104 pacientes, 81 eram obesos mórbidos e 23 obesos graves. Em relação ao gênero, a amostra foi composta de 74 mulheres e 30 homens, com idade média de 38,8 anos ± 11,44 (mínimo de 13 anos e máximo de 66 anos).

62% dos pacientes eram hipertensos, 20% eram diabéticos e 86 % eram portadores de outras co-morbidades associadas (que incluíam dislipidemia, osteoartrite, apnéia obstrutiva do sono, colelitíase, esteatose hepática).

#### **3.1.1 Critérios de inclusão**

- Pacientes obesos com IMC = 40 kg/m<sup>2</sup>, ou IMC entre 35 a 39,99 kg/m<sup>2</sup> com pelo menos 2 co-morbidades associadas, encaminhados para cirurgia bariátrica.

- Obesos há pelo menos 5 anos, em tratamento clínico por pelo menos 1 ano com falha terapêutica .

### **3.1.2 Critérios de exclusão**

- Pacientes com doença arterial coronariana (doença arterial coronariana crônica, angina do peito, presença de provas funcionais compatíveis com isquemia, estudo hemodinâmico prévio com diagnóstico de lesões coronarianas obstrutivas).
- Presença de fibrilação atrial ou arritmias supraventriculares ou ventriculares freqüentes.
- Presença de bloqueios átrio-ventriculares.
- Janela acústica inadequada.
- Hipotireoidismo.
- Hiper cortisolismo.
- Recusa em participar do estudo.
- Incapacidade de compreender o consentimento informado.

Todos os pacientes, ou seu responsável legal, que preencheram os critérios de inclusão, foram informados sobre os objetivos, riscos e benefícios deste estudo e assinaram um consentimento após a compreensão e aceitação em participar do mesmo (anexo 1).

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá, com ciência da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (anexo 2).

### **3.2 Avaliação clínica e laboratorial**

A avaliação dos pacientes incluiu anamnese detalhada e exame físico. Medidas tais como peso, altura, cálculo do IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril, relação cintura /quadril foram realizadas em todos os pacientes.

Um eletrocardiograma de 12 derivações foi realizado e exames laboratoriais incluíram dosagem de glicose, colesterol total, HDL-colesterol, triglicérides, LDL-colesterol, TSH e cortisol basal, tanto no pré quanto no pós operatório.

### **3.3 O exame ecoDopplercardiográfico**

O ecoDopplercardiograma foi realizado com os pacientes em decúbito lateral esquerdo, com monitorização contínua da frequência cardíaca.

Todos os pacientes realizaram um estudo ecoDopplercardiográfico transtorácico pelo pesquisador, previamente e 6 meses após a realização da cirurgia bariátrica, em um aparelho comercial de Ultra- som ( modelo EnVisor, marca Philips, Andover, Massachusetts, Estados Unidos), equipado com segunda harmônica e transdutor setorial de 2,5 MHz e 2,0 MHz, com imagens obtidas com velocidade de varredura de 100 mm/s e gravados em fitas VHS e analisados pelo pesquisador e checados posteriormente por 2 observadores cegos para posterior comparação e avaliação de concordância interobservadores.

Os exames ecoDopplercardiográficos foram realizados conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (88) .

#### **3.3.1 Dados estruturais**

As medidas dos diâmetros de aorta e átrio esquerdo foram realizadas utilizando o Modo Unidimensional (Modo M) no corte paraesternal longitudinal. As medidas dos diâmetros sistólicos e diastólicos finais do ventrículo esquerdo,

espessuras do septo e parede posterior do ventrículo esquerdo foram realizadas no corte paraesternal transversal. A massa do ventrículo esquerdo foi realizada utilizando-se a fórmula de Devereaux (89).

### **3.3.2 Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo**

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi calculada segundo a fórmula de Teicholz (90).

### **3.3.3 Avaliação ecoDopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo**

Para a análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo, medidas utilizando o Doppler pulsado foram obtidas no corte apical quatro câmaras. Os valores das variáveis corresponderam à média aritmética obtida a partir de medidas efetuadas em três batimentos cardíacos consecutivos.

Apenas os métodos validados foram utilizados: fluxo mitral, fluxo de veia pulmonar, tempo de relaxamento isovolumétrico, Modo M colorido e Doppler tissular.

#### **3.3.3.1 Fluxo mitral**

Para a obtenção do fluxo mitral, o feixe de ultra-som foi posicionado paralelo ao fluxo de sangue para uma melhor obtenção do sinal de fluxo.

Devido à posição dos músculos papilares, o fluxo mitral normal é dirigido à porção médio- distal da parede pósterolateral do ventrículo esquerdo, que se localiza aproximadamente 20° lateral ao ápice. (Fig. 11).

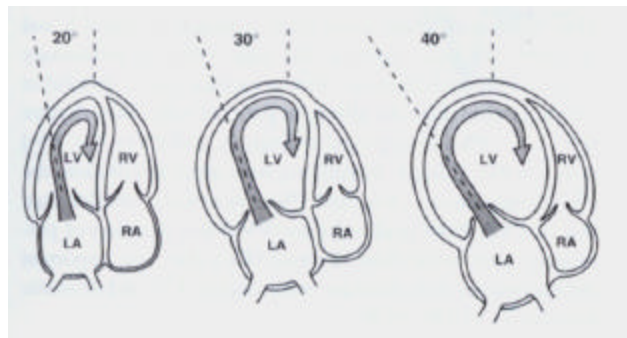


Fig.11 . Posição do feixe ultra- sônico. (Oh, JK, Seward JB, Tajik AJ. The Echo Manual. 2 ed. Lippincott Williams e Wilkins. 1999. p.47).

Com a dilatação do ventrículo esquerdo, como a que ocorre nos pacientes com miocardiopatia dilatada, o coração se torna mais esférico, o que resulta em um fluxo progressivamente mais direcionado lateral e posteriormente. Portanto, a posição ideal do transdutor é aproximadamente 20 ° lateral ao ápice em indivíduos normais e mais lateralmente nos pacientes com dilatação do ventrículo esquerdo.

Tamanho da amostra volume e localização: para obter velocidades de pico do fluxo mitral, o Doppler pulsado foi utilizado, com uma amostra volume com tamanho de 1 a 2 mm, alocado entre os folhetos das válvulas durante a diástole .

Escala de velocidade e filtro foram ajustados de acordo com a velocidade de pico, ou seja, quanto menor a velocidade , a escala foi mais ampliada e o filtro diminuído.

### 3.3.3.2 Tempo de relaxamento isovolumétrico ( TRIV)

O TRIV foi medido no apical 4 câmaras, angulado anteriormente para demonstrar a via de saída do ventrículo esquerdo e a valva aórtica. Utilizando o Doppler pulsado, uma amostra volume de 3 a 5 mm foi posicionada no meio do caminho entre as valvas mitral e aórtica para obter um sinal claro demonstrando

ambos, fluxo aórtico e mitral . Após ajustar o ganho e diminuir o filtro, o TRIV foi medido como o intervalo em milissegundos do fechamento da valva aórtica até abertura da valva mitral .

### **3.3.3.3 Fluxo de Veia pulmonar**

A maioria dos ecocardiografistas utiliza o apical 4 câmaras para a obtenção do fluxo de veia pulmonar, o que permite um alinhamento paralelo entre a veia pulmonar superior direita e o transdutor. O sinal pode ser um fator limitante nesta profundidade, portanto, atenção especial foi dada aos ajustes do equipamento, tais como posição da amostra volume, filtros de parede e ganho. A amostra volume foi posicionada no interior da veia pulmonar superior esquerda, cerca de 1 cm do orifício.

### **3.3.3.4 Velocidade de propagação pelo Modo M colorido**

A velocidade de propagação do Modo M colorido foi obtida em uma incidência apical 4 câmaras, posicionando- se o cursor do Modo M paralelo ao fluxo mitral, no centro do jato.

Utilizou-se um setor menor do Doppler colorido e uma profundidade mínima necessária para incluir o anel mitral e o ápice do ventrículo esquerdo. O sinal do Modo M colorido foi obtido em uma velocidade de varredura de 100 a 200 mm/s.

### **3.3.3.5 Doppler Tissular**

O Doppler tissular foi obtido utilizando o Doppler pulsado no apical 4 câmaras com uma amostra volume pequena de cerca de 2 a 3 mm de comprimento, posicionada na parede basal septal ou lateral do ventrículo esquerdo. Na obtenção do Doppler tissular a escala deve ser diminuída para demonstrar um espectro de cerca de 0,2 m/s , o ganho deve ser diminuído a níveis bem baixos e os filtros de parede devem ser reduzidos para que se obtenha um sinal bem definido das ondas. Alguns



equipamentos têm um ajuste automático, como no caso do equipamento utilizado nesta pesquisa.

### **3.4 Cirurgia bariátrica**

No presente estudo, a técnica cirúrgica utilizada em todos os pacientes foi a gastroplastia associada com derivação em Y de Roux. Todos os pacientes foram operados pela mesma equipe cirúrgica.

A equipe multiprofissional era composta de psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, enfermeiro, psiquiatra, cardiologista, pneumologista, endocrinologista, anestesiológico, além dos cirurgiões.

### **3.5 Análise Estatística**

A metodologia estatística empregada para medir o efeito da cirurgia nos parâmetros ecoDopplercardiográficos foi a Equação de Estimação Generalizada (EEG) para variável resposta binária, pois os resultados de exames são todos categorizados em normais ou anormais (91).

Os modelos foram elaborados com o mesmo critério, primeiramente apresentamos uma análise univariada comparando os resultados dos exames antes e após a cirurgia com cada possível fator de risco/ proteção. O segundo passo foi a elaboração do modelo com o efeito principal, que chamamos de tempo, que é o fator que mede a influência da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica. Depois de analisado o efeito do tempo nós checamos se alguns dos fatores: sexo, idade, diabetes, hipertensão, IMC, outras co-morbidades ou tempo de obesidade no pré-operatório, tiveram algum efeito na evolução pós-cirúrgica. Todos estes efeitos foram avaliados separadamente.

As tabelas descritivas foram elaboradas no SPSS (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos, versão 12.0) e os modelos de Equação de Estimação Generalizada no SAS (SAS Institute, Cary, Carolina do Norte, Estados Unidos, versão 8).

A descritiva para os modelos, consistiu em avaliar as relações de cada um dos fatores de risco/ proteção com os resultados pré e pós cirúrgico dos parâmetros ecoDopplercardiográficos. Esta análise foi organizada por tabelas cruzadas e tabelas de estatísticas de resumo. Quando comparamos uma variável categórica com o resultado do parâmetro ecoDopplercardiográfico estamos interessados em medir a possível relação existente entre estes dois fatores, neste caso utilizamos o teste *Qui-Quadrado*, que será significativo (menor do que 0,05) quando esta relação existir. Quando comparamos variáveis quantitativas com o resultado do teste, usamos o teste *t-Student*.

## 4. Resultados

### 4.1 Características clínicas e parâmetros estruturais .

O I.M.C inicial foi de  $42,8 \pm 5,45$  kg/ m<sup>2</sup> no pré operatório e reduziu-se para  $31,9 \pm 4,29$  kg/ m<sup>2</sup> no pós operatório, com diferença estatística significativa (  $p < 0,001$ ). Sendo que o peso dos pacientes diminuiu de  $117,5 \pm 19,98$  kg no pré operatório para  $87,4 \pm 15,59$  kg no pós, também com diferença estatística significativa (  $p < 0,001$ ).

A pressão arterial e a frequência cardíaca foram significativamente menores no pós-operatório. A pressão arterial sistólica reduziu-se de  $132,3 \pm 15,78$  mmHg para  $115,5 \pm 12,38$  mmHg (  $p < 0,001$ ), e a frequência cardíaca reduziu-se de  $80,3 \pm 11,14$  b.p.m. para  $63,7$  bpm no pós- operatório (  $p < 0,001$ ).

Em relação aos parâmetros estruturais, o diâmetro do átrio esquerdo, a espessura do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo e a massa do ventrículo esquerdo foram significativamente maiores no pré-operatório (  $p < 0,001$ ).

Não houve diferença estatística significativa em relação ao diâmetro diástolico do ventrículo esquerdo e da fração de ejeção no pré e pós operatórios.

As características clínicas e os parâmetros estruturais estão descritos na tab. 2.

Tabela 2. Descritiva geral.

		Mínimo	Mediana	Máximo	Média	DP	EP	n	p-valor
Idade	GERAL	13,0	39,0	66,0	38,8	11,44	1,12	104	-
I.M.C.	pré	35,3	41,4	69,2	42,8	5,45	0,53	104	<0,001*
	pós	24,3	30,9	51,9	31,9	4,29	0,42	104	
peso (Kg)	pré	87,0	114,0	200,0	117,5	19,98	1,96	104	<0,001*
	pós	60,0	85,0	150,0	87,4	15,59	1,53	104	
Frequência Cardíaca	pré	55,0	80,0	108,0	80,3	11,14	1,09	104	<0,001*
	pós	48,0	62,0	86,0	63,7	9,01	0,88	104	
P.A. S	pré	110,0	130,0	200,0	132,3	15,78	1,55	104	<0,001*
	pós	90,0	120,0	160,0	115,5	12,38	1,21	104	
AE (mm)	pré	28,0	39,3	49,7	40,0	4,04	0,40	104	<0,001**
	pós	29,2	37,9	47,6	37,7	3,79	0,37	104	
VE (mm)	pré	42,3	52,1	66,9	52,8	4,75	0,47	104	0,708*
	pós	40,9	53,0	63,0	52,6	4,05	0,40	104	
Septo (mm)	pré	6,7	9,5	14,7	9,7	1,60	0,16	104	<0,001*
	pós	6,2	8,9	12,5	8,8	1,30	0,13	104	
Parede posterior (mm)	pré	5,4	9,0	13,7	9,2	1,75	0,17	104	<0,001*
	pós	5,1	8,4	13,5	8,6	1,41	0,14	104	
Massa	pré	113,0	227,0	545,0	237,1	75,58	7,41	104	<0,001*
	pós	90,0	204,5	402,0	211,2	57,26	5,61	104	
Fração de ejeção	pré	56,0	66,0	76,9	66,1	3,78	0,37	104	0,933*
	pós	60,0	66,0	77,0	66,1	3,26	0,32	104	

\*teste de Wilcoxon

\*\* teste t-Student

#### 4.1.1 Doenças Associadas

62% dos pacientes eram hipertensos no pré-operatório, com diminuição para 22% após 6 meses de pós-operatório ( $p<0,001$ ).

20 % eram diabéticos no pré e 2% no pós-operatório ( $p<0,001$ ).

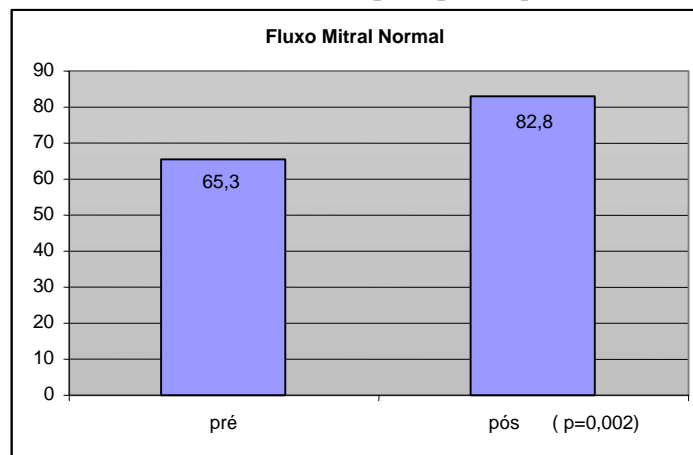
86% dos pacientes tinham co-morbidades relacionadas à obesidade no pré e 7% permaneceram com tais co-morbidades na avaliação pós-operatória de 6 meses ( $p<0,001$ ).

## 4.2 Parâmetros ecoDopplercardiográficos

### 4.2.1 Fluxo mitral

O gráfico 1 demonstra a evolução do padrão do fluxo mitral no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. Como podemos observar 65,3% dos pacientes tinham um padrão normal de fluxo mitral no pré-operatório e 82,8% apresentaram fluxo normal na avaliação pós-operatória de 6 meses ( $p=0,002$ ).

Gráfico 1 . Fluxo mitral pré e pós – operatório



Neste parâmetro ecoDopplercardiográfico, assim como nos demais, foram aplicados modelos estatísticos visando identificar os possíveis fatores que pudessem influenciar no resultado do exame. Chamamos de fator tempo, o impacto da cirurgia, ou seja, a perda ponderal e checamos a interação deste fator com outros fatores tais como : idade, sexo, IMC, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, outras comorbidades e tempo de obesidade.

A análise multivariada demonstrou que sexo, IMC, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, outras co-morbidades e tempo de obesidade, não tiveram efeito sobre este parâmetro de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Apenas idade e perda de peso tiveram efeito sobre este parâmetro.

Houve efeito de idade, o que significa que pacientes mais jovens apresentaram um maior número de exames normais tanto no pré quanto no pós-operatório. A análise estatística demonstrou que um paciente 1 ano mais jovem tem 12% a mais de chance de apresentar um exame normal.

No que diz respeito a perda de peso, houve uma melhora deste parâmetro ecoDopplercardiográfico em média de 3,36 vezes no pós em relação ao pré-operatório, como descrito na tabela 3.

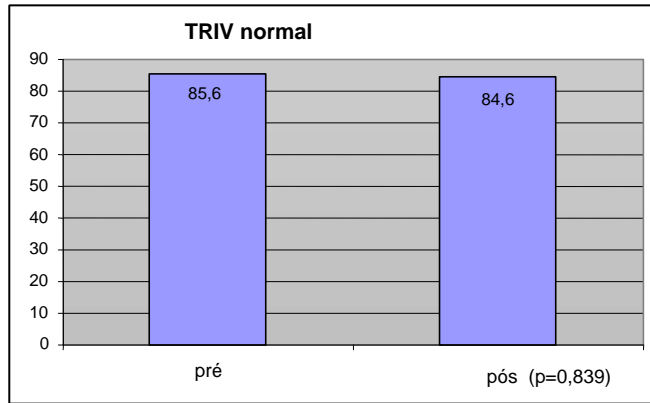
Tabela 3. Efeito da perda de peso e idade no fluxo mitral

	Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de 95% de Confiança (parâmetro)		Odds Ratio	Intervalo de 95% de Confiança para Odds		p-valor
			Inf	Sup		Inf	Sup	
Peso (pós/pré)	1,21	0,40	0,44	1,99	3,36	1,55	7,31	0,002
Idade	-0,12	0,02	-0,17	-0,08	0,88	0,85	0,92	<0,001

#### 4.2.2 TRIV

O gráfico 2 demonstra a evolução do TRIV no pré e em 6 meses de pós-operatório de cirurgia bariátrica.

Gráfico 2 – TRIV pré e pós - operatório



A análise estatística multivariada demonstrou que a perda ponderal decorrente da cirurgia bariátrica não teve efeito sobre este parâmetro ecoDopplercardiográfico, ou seja, a proporção de exames normais foi igual no pré e pós-operatório. Os outros fatores, tais como: IMC, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, outras comorbidades e tempo de obesidade, também não tiveram efeito sobre o TRIV.

A diferença ocorreu entre homens e mulheres, sendo que o fato de ser mulher aumentou em pelo menos 2 vezes a chance do resultado ser normal.

Em relação à idade, um paciente mais jovem teve pelo menos 1,04 vezes mais chance de ter um exame normal do que o paciente mais velho (a cada uma ano de diferença).

Tais achados estão demonstrados na tabela 4.

Tabela 4. Efeito da perda de peso, idade e sexo no TRIV

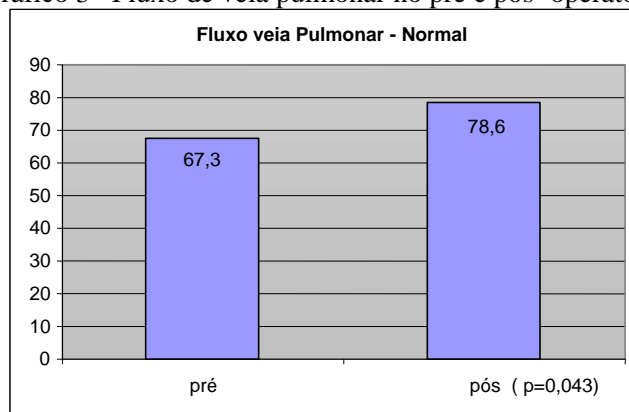
Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de 95% de Confiança (parâmetro)	Odds Ratio	Intervalo de 95% de Confiança para Odds	p-valor
-----------	-------------	---	------------	---	---------

			Inf	Sup		Inf	Sup	
Peso (pós/pré)	-0,08	0,42	-0,90	0,73	0,92	0,41	2,07	0,839
Idade	-0,07	0,02	-0,11	-0,04	0,93	0,90	0,96	<0,001
Sexo(fem/masc)	1,53	0,43	0,70	2,37	4,63	2,00	10,72	<0,001

### 4.2.3 Fluxo de veia pulmonar

O gráfico 3 demonstra a evolução pré e pós- operatória da função diastólica do ventrículo esquerdo, analisada pelo fluxo de veia pulmonar.

Gráfico 3– Fluxo de veia pulmonar no pré e pós- operatório



A análise multivariada demonstrou que o fator idade e peso tiveram efeito neste parâmetro ecoDopplercardiográfico, o que significa que um paciente mais jovem teve mais chance de apresentar um resultado normal, tanto no pré, quanto no pós - operatório e a perda de peso teve efeito neste parâmetro ( $p < 0,05$ ) como demonstrado na tabela 5.

Tabela 5. Efeito da idade e perda de peso no fluxo de veia pulmonar

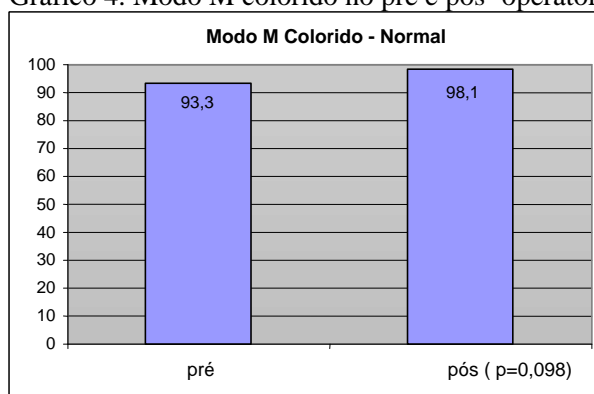
	Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de 95% de Confiança (parâmetro)		Odds Ratio	Intervalo de 95% de Confiança para Odds		p-valor
			Inf	Sup		Inf	Sup	
			Peso (pós/pré)	0,71		0,35	0,02	
Idade	-0,09	0,02	-0,13	-0,06	0,91	0,88	0,94	<0,001



#### 4.2.4 Modo M colorido

O gráfico 4 demonstra a evolução do Modo M colorido no pré e no pós-operatório de cirurgia bariátrica.

Gráfico 4. Modo M colorido no pré e pós-operatório



Na análise deste parâmetro houve apenas um efeito de idade, não houve efeito da perda de peso sobre este parâmetro, como demonstrado na tabela 6.

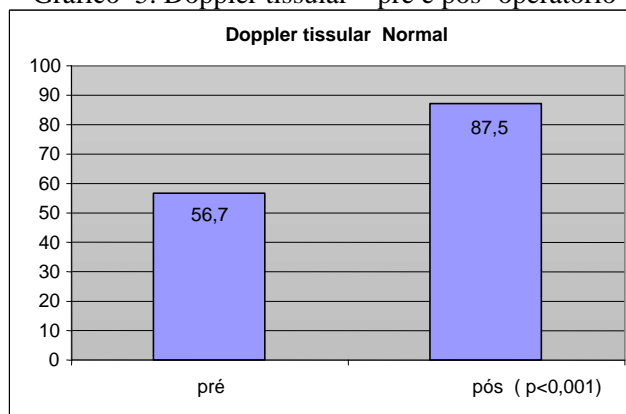
Tabela 6. Efeito da idade e perda de peso no modo M colorido

	Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de 95% de Confiança (parâmetro)		Odds Ratio	Intervalo de 95% de Confiança para Odds		p-valor
			Inf	Sup		Inf	Sup	
			Peso (pós/pré)	1,43		0,86	-0,26	
Idade	-0,13	0,03	-0,19	-0,06	0,88	0,83	0,94	<0,001

#### 4.2.5 Doppler tissular

O gráfico 5 demonstra este parâmetro ecoDopplercardiográfico antes e após o procedimento cirúrgico.

Gráfico 5. Doppler tissular – pré e pós- operatório



A análise multivariada demonstrou que ambos, idade e perda de peso tiveram efeito sobre este parâmetro de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, como descrito na tabela 7.

Tabela 7 . Efeito da idade e perda de peso no Doppler tissular

	Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de 95% de Confiança (parâmetro)		Odds Ratio	Intervalo de 95% de Confiança para Odds		p-valor
			Inf	Sup		Inf	Sup	
			Peso (pós/pré)	2,10	0,39	1,34	2,86	
Idade	-0,10	0,02	-0,14	-0,07	0,90	0,87	0,93	<0,001

#### 4.2.6 Parâmetros ecoDopplercardiográficos combinados

Quando analisamos a função diastólica do ventrículo esquerdo, os parâmetros ecoDopplercardiográficos devem ser utilizados em associação. No presente estudo, quando utilizamos os parâmetros em combinação encontramos 62,4% de disfunção diastólica no pré operatório , com redução para 35,6% no pós- operatório, com

significância estatística ( $p < 0,001$ ), demonstrando uma melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo induzida pela cirurgia bariátrica.

A análise multivariada demonstrou que a idade e a perda de peso, tiveram efeito sobre a função diastólica ,como descrito na tabela 8.

Tabela 8. Efeito da idade e perda de peso na função diastólica

	Parâmetro	Erro padrão	Intervalo de 95% de		Odds Ratio	Intervalo de 95% de		p-valor
			Confiança (parâmetro)			Confiança para Odds		
			Inf	Sup		Inf	Sup	
Peso (pós/pré)	1,36	0,34	0,68	2,03	3,88	1,98	7,6	<0,001
Idade	-0,10	0,02	-0,13	-0,07	0,90	0,88	0,94	<0,001

## 5. Discussão

No presente estudo observamos uma perda de peso significativa na análise pós-operatória de 6 meses. Em relação ao peso em quilogramas, observamos que no pré-operatório o peso era de  $117,5 \pm 19,98$  kg e diminuiu para  $87,4 \pm 15,59$  kg, uma perda média de 30,1 kg, com significância estatística ( $p < 0,001$ ). Na metanálise de 7588 pacientes descrita por Buchwald e colaboradores em 2004 (92), a perda de peso absoluta foi de 39,7 kg, no seguimento até 2 anos de pós-operatório. Uma outra metanálise avaliou a perda de peso especificamente na cirurgia de derivação gástrica, com perda de 34,35 kg (93).

Em relação ao IMC houve diminuição de uma média de 42,8 para 31,9 kg/m<sup>2</sup>, ou seja de 10,9 kg/m<sup>2</sup>. Na metanálise de 8232 pacientes, segundo Buchwald e colaboradores (92), a queda foi de 14,2 kg/m<sup>2</sup>.

As evidências de que a cirurgia é superior ao tratamento clínico foram estabelecidas em diversos estudos. Andersen e colaboradores, em seguimentos de 6 meses e de 2 anos (94), observaram que no seguimento de 6 meses não houve diferença significativa entre os grupos cirúrgico e tratamento com dieta de baixa caloria, mas no seguimento de 2 anos, a diferença foi significativa (30,5 kg versus 8,0 kg, para o grupo cirúrgico e clínico respectivamente). No estudo SOS, a perda de peso foi de 20 kg em média, no grupo de 251 pacientes tratados cirurgicamente, no

seguimento de 8 anos, e não houve perda de peso no grupo clínico de 232 pacientes(95). A perda de peso no seguimento de 10 anos dos 1703 pacientes neste estudo evidenciou que a cirurgia de derivação gástrica foi superior à cirurgia de bandagem gástrica (96).

Quando os dados dos parâmetros estruturais cardíacos foram comparados no pré e pós operatório, observamos diferença estatística significativa no tamanho do átrio esquerdo, na espessura ventricular septal e da parede posterior e na massa ventricular esquerda. Tais achados foram semelhantes aos estudos prévios (58, 97-99).

Em relação à função sistólica do ventrículo esquerdo, nenhum dos pacientes avaliados apresentou disfunção sistólica. Diversos estudos em indivíduos obesos demonstraram função sistólica preservada ( 58, 100-105), como o encontrado, e apenas encontraram disfunção sistólica em pacientes obesos de longa data. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo é um índice confiável, porém pode se manter nos limites da normalidade ainda que haja modificações compensatórias significativas do estado contrátil.

No que diz respeito ao tempo de obesidade, alguns autores demonstraram existir relação entre a duração da obesidade e alterações cardiovasculares. Alpert e colaboradores, em 1995, estudaram 50 pacientes e descreveram que a duração da obesidade estaria relacionada com aumento da massa do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (105). Pascual e colaboradores (106) e Scaglione e colaboradores (107) também descreveram que quanto maior a duração da obesidade maiores as alterações cardiovasculares. Uma das limitações destes estudos foi não terem utilizado métodos de análise de função diastólica, como

o Doppler tissular, indisponível na época dos estudos. Wong e colaboradores (98), utilizando parâmetros convencionais de ecoDopplercardiografia e Doppler tissular associado, não conseguiram demonstrar uma correlação entre a duração de obesidade como determinante de alterações cardiovasculares, e colocam como uma limitação de se avaliar a duração da obesidade, a sua subjetividade, ou seja, dependemos da memória e do relato do paciente, sem a objetividade das mensurações de IMC nas fases precoce da vida, o que limitaria em muito esta análise. No presente estudo também não encontramos relação entre a duração da obesidade e alteração da função diastólica.

Pascual e colaboradores (106) demonstraram que o grau de obesidade estaria relacionado a alterações da função diastólica do ventrículo esquerdo, ou seja, a alteração da função diastólica apresenta uma maior incidência quanto maior o grau de obesidade, entretanto estaria presente em todos os graus de obesidade. Zarich e colaboradores (58) e Chakko e colaboradores (108) também demonstraram tal relação. Entretanto quando comparou-se apenas a obesidade grave e obesidade mórbida não houve diferença estatística. Como em nosso estudo incluíamos apenas pacientes com obesidade grave e mórbida, não encontramos diferença entre estes dois grupos em relação a maior incidência de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

Quando analisamos os pacientes hipertensos, observamos que 62% da amostra foi composta de pacientes hipertensos no pré-operatório, com diminuição para 22% na análise pós-operatória de 6 meses, com significância estatística ( $p < 0,001$ ). Sabe-se que a pressão arterial reduz de maneira linear com a perda de peso. Com uma perda de 9,2 kg, MacMahon e colaboradores (109) observaram uma

redução de 6,3 mmHg na pressão sistólica e 3,1 mmHg na pressão diastólica, ou seja, 0,68 mmHg na pressão sistólica para cada kg de peso perdido e 0,34 mmHg na pressão diastólica para cada kg de peso. No presente estudo com uma perda de 30,1 kg, houve redução de 16,8 mmHg na pressão sistólica e 14,8 mmHg na pressão diastólica, ou seja, 0,56 mmHg de redução na pressão sistólica para cada kg de peso perdido e 0,49 mmHg na pressão diastólica. Anderson e colaboradores (110) com uma perda de 35,3kg, obtiveram uma redução de 13 mmHg na pressão arterial sistólica e de 9,6 mmHg na pressão arterial diastólica. Os resultados de análises retrospectivas de grandes grupos cirúrgicos demonstraram que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica melhorava ou resolvia completamente os casos de hipertensão em 67% dos casos ( 111,112) . Em nosso estudo 65% apresentaram normalização da pressão arterial.

Além da pressão arterial sistêmica pudemos observar diminuição importante da frequência cardíaca com a perda de peso, de  $80,3 \pm 11,14$  para  $63,7 \pm 9,01$  b.p.m ( $p < 0,001$ ). Sabemos que 10% de aumento no peso corpóreo está associado com um declínio do tônus parassimpático e um aumento da frequência cardíaca (113). A perda de peso acentuada induzida pela cirurgia bariátrica aumenta o tônus vagal (114), como observado em nosso estudo.

Quando analisamos a função diastólica do ventrículo esquerdo no pré-operatório de cirurgia bariátrica, observamos uma alta prevalência de disfunção diastólica: 62,4% dos pacientes, fato este que não é comum em uma faixa etária jovem como o da amostra estudada (38,8 anos em média).

Estudos de prevalência da disfunção diastólica em obesos diabéticos demonstraram uma prevalência de 47% quando utilizado o fluxo mitral (115); Boyer

e colaboradores (66) quando associaram ao fluxo mitral, a propagação de fluxo pelo modo M colorido e a análise do Doppler tissular encontraram uma prevalência de 75% de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, sendo que o Doppler tissular detectou a disfunção diastólica em 63% dos pacientes. Em um trabalho recente Di Stante e colaboradores (116), estudaram 40 pacientes obesos diabéticos e compararam com 93 pacientes obesos não-diabéticos, utilizando o fluxo mitral e o Doppler tissular, encontraram uma prevalência de 60% de disfunção diastólica em obesos diabéticos e 23% no grupo de não- diabéticos, com diferença estatística significativa (  $p < 0,001$  ) . Em nosso estudo não conseguimos demonstrar efeito do diabetes melito sobre a função diastólica do ventrículo esquerdo, encontramos 61,3% de disfunção diastólica em não diabéticos e 76,2% em diabéticos, sem diferença estatística (  $p = 0,306$  ) e em relação a análise pós- operatória da função diastólica não encontramos relato na literatura de análise deste subgrupo de pacientes. No presente estudo encontramos que o fato de ser portador de diabetes melito não teve efeito na função diastólica no pré e na avaliação pós - operatória, ou seja, a prevalência de disfunção diastólica foi semelhante e a melhora desta função decorrente da perda de peso induzida pela cirurgia bariática foi também similar em relação aos outros subgrupos de pacientes.

O fato de pacientes obesos não-diabéticos e diabéticos não terem apresentado diferença significativa de disfunção diastólica parece estar relacionado com a premissa que tão ou mais importante que os níveis glicêmicos , seriam os níveis de insulina circulante, que teriam uma influência na fisiopatologia da disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Embora os pacientes obesos ainda tenham níveis glicêmicos dentro da normalidade, eles geralmente apresentam níveis elevados de



insulina, decorrentes da resistência insulínica. Um estudo recente em diabéticos sugeriu que a resistência insulínica poderia contribuir para a disfunção diastólica pela alteração de fluxo miocárdico e alterações na utilização da glicose, onde esta utilização anormal, causaria um aumento na demanda de oxigênio e alterações na fosforilação oxidativa, que por sua vez seria responsável por alterações de contratilidade e relaxamento miocárdico (117).

Quando analisamos a função diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos hipertensos, observamos uma prevalência de 53,8% de disfunção diastólica em normotensos e 71% em hipertensos, porém sem significância estatística ( $p=0,092$ ). Encontramos na literatura um estudo interessante onde Grandi e colaboradores (62) compararam a função diastólica em indivíduos obesos hipertensos e normotensos e chegaram à conclusão que a disfunção diastólica estava associada à obesidade *per se*, ou seja, a prevalência era semelhante nos dois grupos, e além disso era independente de fatores hemodinâmicos, tais como a pressão arterial de 24 horas e frequência cardíaca.

Para explicar tal fato, sabemos que a obesidade é responsável por um volume circulante aumentado e ativação do sistema neuroendócrino, que inclui o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema simpático (34). Esta situação seria responsável pela disfunção diastólica que ocorre mesmo nos pacientes normotensos, o que faz com que não haja uma diferença significativa entre os dois grupos.

Os pacientes hipertensos tiveram um comportamento semelhante aos normotensos em relação ao impacto da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica na função diastólica.

Quando analisamos os parâmetros ecoDopplercardiográficos, a análise do fluxo mitral foi utilizada em diversos estudos para avaliação da prevalência de disfunção diastólica em indivíduos obesos (58, 59, 66, 73, 99, 100, 107, 108, 116-122). Quanto às características clínicas, a maioria dos estudos excluiu pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e outras co-morbidades (58, 59, 73, 99, 100, 107, 108, 118, 121). A justificativa para a exclusão destes pacientes foi que estas co-morbidades associadas poderiam alterar a função diastólica do ventrículo esquerdo, e estes autores tinham a intenção de avaliar o impacto da obesidade isolada nesta função. Todos os trabalhos citados encontraram uma maior prevalência de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos. Segundo Zarich e colaboradores (58) a prevalência encontrada de disfunção diastólica, utilizando a análise do fluxo mitral foi de 50%, e segundo Pascual e colaboradores (108) foi de 45%. Estes autores demonstraram que a obesidade por si própria estaria associada com uma maior prevalência de disfunção diastólica por mecanismos já citados anteriormente.

Outros autores incluíram pacientes diabéticos, porém excluíram pacientes hipertensos (66,116,117). Boyer e colaboradores (66) analisando o fluxo mitral de pacientes normotensos e diabéticos encontraram uma prevalência de 46% de disfunção diastólica, Zabalgoitia e colaboradores (115) analisando uma amostra semelhante encontraram uma prevalência bem próxima de Boyer, de 47% e Di Stante e colaboradores (116) evidenciaram uma prevalência de 60% em diabéticos normotensos.

Estudos realizados mais recentemente não excluíram co-morbidades associadas, tais como hipertensão, diabetes e outras (121, 122), e encontraram também uma prevalência aumentada de disfunção diastólica em obesos.

Em nosso estudo avaliamos pacientes portadores de hipertensão, diabetes e outras co-morbidades associadas encaminhados para cirurgia bariátrica, entendemos que não deveríamos excluir estes pacientes, pois esta é a realidade na prática clínica diária.

Quando avaliamos a análise do fluxo mitral em nossa amostra encontramos uma prevalência de 34,7% de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo no pré-operatório.

Na avaliação pós-operatória encontramos uma melhora significativa da função diastólica, com uma prevalência de 17,2% de disfunção diastólica. Kanoupakis e colaboradores (86) e Willen e colaboradores (122), em amostras de 16 e 17 pacientes respectivamente, também descreveram melhora neste parâmetro de análise de função diastólica no pós-operatório de cirurgia bariátrica, sendo que Kanoupakis analisou pacientes sem co-morbidades e Willen, pacientes com co-morbidades associadas. A limitação destes estudos foi o tamanho reduzido da amostra.

Em relação à análise do TRIV, encontramos estudos realizados em obesos sem co-morbidades associadas(59, 73, 99, 108). Os estudos realizados por Berkalp e colaboradores (59), Kanoupakis e colaboradores (86) e Wong e colaboradores (98) encontraram alteração deste parâmetro em indivíduos obesos. Pascual e colaboradores (106) na avaliação de 48 mulheres obesas, não encontraram alteração deste parâmetro. Em nossa amostra, realizada com pacientes obesos com co-

morbidades associadas, encontramos este parâmetro alterado em apenas 14,4% dos pacientes no pré-operatório.

Kanoupakis e colaboradores (86), na análise de 16 pacientes, encontraram melhora deste parâmetro no pós-operatório de cirurgia bariátrica ( $p < 0,05$ ), em nossa amostra não encontramos diferença estatística na análise pré e pós operatória ( $p = 0,839$ ). Novamente, uma das críticas ao estudo de Kanoupakis foi o número limitado de pacientes.

Em relação ao fluxo de veia pulmonar não encontramos nenhum estudo na literatura do seu uso em indivíduos obesos. Uma das limitações do seu uso seria a dificuldade na obtenção de curvas adequadas para análise em indivíduos obesos. Em nosso estudo 14 pacientes (13,46%) foram excluídos do estudo por dificuldades técnicas na realização do fluxo de veia pulmonar, sendo que nenhum outro paciente foi excluído por dificuldade na realização dos outros métodos.

Em nosso estudo encontramos uma prevalência de 32,7% de disfunção diastólica quando utilizamos este parâmetro de análise da função diastólica no pré - operatório e 21,4% no pós-operatório, com diferença estatística ( $p < 0,05$ ).

O modo M colorido foi utilizado por Boyer e colaboradores (66) na análise da função diastólica do ventrículo esquerdo de 61 pacientes obesos normotensos com diabetes melito. Neste estudo os autores encontraram uma prevalência de 21% de disfunção diastólica. Em nossa amostra encontramos uma prevalência de 6,7% de disfunção diastólica no pré - operatório.

Não encontramos na literatura nenhum estudo que tenha analisado o modo M colorido no pós-operatório de cirurgia bariátrica. A perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica não teve efeito significativo neste parâmetro de análise da função

diastólica ( $p=0,098$ ), sendo que este método não se mostrou um método útil em indivíduos obesos.

Recentemente, diversos autores têm preconizado a utilização do Doppler tissular na análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, pois este método tem se mostrado mais sensível que os outros parâmetros para a detecção da disfunção diastólica em obesos (99, 118, 121). Além disso, o Doppler tissular não depende da definição do endocárdio, e é menos afetado pela atenuação da parede torácica que os outros parâmetros, e é considerado independente da pré-carga. Portanto em obesos, com dificuldades técnicas, as imagens seqüenciais podem ser mais acuradas e reproduzíveis que os outros métodos. Utilizando este método Boyer e colaboradores (66) encontraram uma prevalência de 63% de disfunção diastólica em obesos diabéticos. No presente estudo encontramos uma prevalência de 43,3% de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, utilizando o Doppler tissular.

Willen e colaboradores (122) em um estudo com 17 pacientes analisaram o efeito da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica de derivação gástrica em indivíduos obesos graves e mórbidos e chegou a conclusão que houve melhora deste parâmetro no pós-operatório. Os nossos dados demonstram que na avaliação pós-operatória de 6 meses, de 43,3% de disfunção diastólica ao Doppler tissular, houve uma redução para 13% de disfunção diastólica ( $p<0,001$ ). Sendo este método de fácil obtenção mesmo em indivíduos extremamente obesos.

Boyer e colaboradores (66) preconizam que a associação dos diferentes parâmetros ecoDopplercardiográficos de função diastólica sejam utilizados para que a sensibilidade aumente. Neste estudo o fluxo mitral detectou 46% de disfunção diastólica, o modo M colorido 21%, o Doppler tissular 63% e a associação dos

parâmetros 75%. Em nosso estudo quando associamos os 5 parâmetros de análise ecoDopplercardiográfica da função diastólica: fluxo mitral, TRIV, fluxo de veia pulmonar, Modo M colorido e Doppler tissular evidenciamos 64,4% de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, demonstrando que a associação dos parâmetros aumenta a capacidade de detecção da disfunção diastólica.

A análise pós-operatória evidenciou uma diminuição para 37,6% de disfunção diastólica com a perda de peso ,com significância estatística ( $p < 0,001$ ).

## **6. Conclusões**

A obesidade está associada com uma alta prevalência de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

A perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica melhora a função diastólica do ventrículo esquerdo.

A perda de peso decorrente da cirurgia bariátrica causou impacto nas velocidades do fluxo mitral, nas velocidades do fluxo de veia pulmonar e no Doppler tissular.

Indivíduos obesos diabéticos e hipertensos não tiveram uma prevalência aumentada de disfunção diastólica quando comparados com obesos normotensos e não-diabéticos, e a normalização da função diastólica pós- operatória foi similar entre os grupos.

Os diferentes métodos de análise ecoDopplercardiográfica devem ser utilizados em associação na análise da função diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos.

## 7. Anexos

### Anexo 1. Termo de consentimento livre e esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

---

#### I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO  
PACIENTE : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : M ? F ?  
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO ..... Nº .....

APTO: .....

BAIRRO: .....

CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD  
(.....) .....

2. RESPONSÁVEL  
LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador  
etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M ? F ?  
DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....  
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....



BAIRRO: ..... CIDADE: .....  
CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

---

## II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : " Avaliação Ecodopplercardiográfica da Função diastólica do Ventrículo Esquerdo em Indivíduos Obesos Pré e Pós Cirurgia Bariátrica."

2. PESQUISADOR: Rogério Toshio Passos Okawa

CARGO/FUNÇÃO: Médico      INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 15265 PR.

UNIDADE DO HCFMUSP: Faculdade de Medicina- Disciplina de Emergências Clínicas

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

?	SEM RISCO	?	RISCO MÍNIMO	X	RISCO	MÉDIO
	RISCO BAIXO	?	RISCO MAIOR	?		

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : . 15 meses

---

### **III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:**

#### **1. justificativa e os objetivos da pesquisa –**

O senhor (a) será submetido a um exame denominado ecocardiograma para verificar a função e forma do seu coração. Mais precisamente analisaremos a função diastólica ( a maneira como o coração se relaxa), antes da cirurgia, e repetiremos o exame 6 meses após a cirurgia, para observar os benefícios da perda de peso sobre a função do seu coração.

#### **2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais**

O senhor (a) será submetido a um EcoDopplercardiograma, um exame sem riscos, que utiliza os princípios do Ultra- som, exame este largamente utilizado na prática clínica diária, para avaliar a forma e função do coração e mais especificamente a função diastólica do ventrículo esquerdo.

#### **3. desconfortos e riscos esperados**

O único desconforto será o tempo despendido na realização do exame que é de aproximadamente 30 minutos, este exame é indolor, não invasivo e sem risco algum para sua saúde.

#### **4. benefícios que poderão ser obtidos**

Este exame permitirá identificar, precocemente, possíveis alterações na estrutura e função do seu coração e permitirá que você seja encaminhado para tratamento se necessário. E futuramente permitirá uma melhor compreensão das alterações que a obesidade acarreta ao coração, além dos benefícios potenciais que a cirurgia bariátrica ( redução do estômago) possa trazer.

#### **5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo**

Não há.

---

**IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE  
GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

O Sr. (a) poderá ter acesso , a qualquer tempo, aos seus dados e poderá questionar sobre o procedimento, seus riscos e benefícios.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

O Sr. (a) poderá, a qualquer momento, deixar de participar deste estudo, sem que isto traga prejuízo à assistência que vem recebendo.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em revistas médicas, apresentados em congressos ou eventos científicos sem que seu nome seja mencionado em parte alguma. Assinando esse consentimento, você estará autorizando o acesso, aos pesquisadores envolvidos nesta pesquisa, ao seu prontuário médico e aos seus dados, sem , no entanto renunciar aos direitos assegurados por leis vigentes de proteção de dados .

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

A Disciplina de Emergências Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, disponibilizará assistência ao paciente relativo aos eventuais danos à saúde , comprovadamente decorrentes da pesquisa

---

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS  
RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA  
CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES  
ADVERSAS.**

Rogério Toshio Passos Okawa

Médico Cardiologista

Rua das Camélias , 62

Fone: (44) 3262-3103

Maringá-Paraná

Prof. Dr. Augusto Scalabrini Neto

Orientador- Pós Graduação em Emergências Clínicas

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255- 5º andar sala 5023

Fone: ( 11) 3069 6336

São Paulo- SP

---

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

Projeto de Pesquisa aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa  
Envolvendo Seres Humanos da Fundação Universidade Estadual de Maringá - Parecer  
Nº 239/2004

---

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que  
me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

Maringá-PR,                      de                      de                      .

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome Legível)

## Anexo 2. Aprovação da CAPPesq

**HC** HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

A Emergência  
A/C Prof. A. Scalabrini  
05/11/2004  
Eliane Garcia Ponte  
Secretária do Departamento de Clínica  
306 - 05508-900 - SÃO PAULO

Ao  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

O Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 04.11.04 tomou conhecimento da execução do Protocolo de Pesquisa nº 901/04 - intitulado "Avaliação ecodopplercardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo em indivíduos obesos pré e pós cirurgia bariátrica".

No que tange a sua parte empírica, será desenvolvido na Universidade Estadual de Maringá-PR, tendo seu Comitê de Ética aprovado o protocolo em 03.09.04,

Pesquisador(a) Responsável: PROF. DR. AUGUSTO SCALABRINI NETO  
Pesquisador(a) Executante: DR. ROGÉRIO TOSHIRO PASSOS OKAWA

CAPPesq, 04 de Novembro de 2004,

*Euclides Ayres de Castilho*  
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO  
Presidente da Comissão Ética para Análise  
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa de HCFMUSP e da FMUSP  
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP  
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: [cappesq@hctnet.usp.br](mailto:cappesq@hctnet.usp.br) / [secretariacappesq@hctnet.usp.br](mailto:secretariacappesq@hctnet.usp.br)

## 8. Referências

1. Consenso Latino Americano de Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1999; 43: 21-27.
2. Garrow JS. Obesity and related diseases. London , Churchill Livingstone. 1988; 1-16.
3. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization. Technical Report Series 1995; 854:329.
4. Swinburn BA, Craig PL, Daniel R, et al. Body composition differences between Polynesians and Caucasians assessed by bioelectrical impedance. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20:889-94.
5. Forbes GB, Reina JC. Adult lean body mass decline with age: some longitudinal observations. *Metabolism.* 1970;19:653-63.
6. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, et al. Body mass index variations-centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45:13-21.
7. Ross R, Shaw KD, Rissanen J, et al. Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging: anthropometric relationships. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:1277-85.
8. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, et al. Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:463-67.

9. Han TS, Seidell JC, Currall JE, et al. The influence of height and age on waist circumferences as an index of adiposity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997; 21:83-89.
10. Seidell JC. Are abdominal diameters abominable indicators? In: Angel A, Bouchard C. *Progress in Obesity Research: 7 ed.* London, Libbey, 1995: 305-8.
11. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995; 311: 158-61.
12. Han TS . Waist circumference relates to intra- abdominal fat mass better than waist: hip ratio in women. *Proc Nutr Soc.* 1995; 54: 152A.
13. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994; 73:460-68.
14. Ross R, Leger L, Morris D, et al. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol.* 1992;72:787-95.
15. Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:4-14.
16. Hans TS, Richmond P, Avenell A, et al. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. *Int J Obes Metab Relat Disord.* 1997; 21:127-34.

17. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311:1401-5.
18. Monteiro CA, Mondini L, de Souza AL, et al. The nutrition transition in Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49:105-113.
19. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2002-2003. <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em 03/04/2005.
20. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ. Body weight and mortality among women. *NEJM*. 1995;333:677-85.
21. Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, et al. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med*. 1996;156:958-63.
22. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17:961-69.
23. Rissanen A, Heliovaara M, Knekt P, et al. Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. *BMJ*. 1990; 310:835-37.
24. Lindsted K, Tonstad S, Kuzma JW. Body mass index and patterns of mortality among Seventh-day Adventist men. *Int J Obes* 1991;15:397-406.
25. Report of the American Institute of Nutrition Steering Committee on healthy weight. *J Nutr*. 1994; 124:2240-43.
26. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity. *JAMA*. 2003;289:187-193.



27. Senac JB. Traité de la structure du Coeur , de son action, et de ses maladies. 2 ed. Paris: Mequignon;1783. p.384.
28. Corvisart JN. Essai sur les maladies et les lésions organiques du coeur et des gros vaisseaux. Paris: Migneret;1806.
29. Laennec RTH .De 'l'auscultation mediate ou traite'du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, vol. 2. Brosson and Chaudé , Paris,1819;295.
30. Smith HL, Willius FA. Adiposity of the Heart. *Arch Intern Med* .1933;53:911-31.
31. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983 May;67(5):968-77.
32. Willet WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA*.1995;273:461-65.
33. Wilson PWF, D'Agostinho RB, Sullivan L, et al. Overweight as determinants of cardiovascular risk. The Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162:1867-72.
34. Lim HS, MacFadyen RJ, Lip GHY. Diabetes Mellitus, the Renin-Angiotensin-Aldosterone System, and the Heart. *Arch Intern Med* 2004;164:1737-48.

35. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98:2282-89.
36. Redfield M, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. *JAMA*. 2003;289:194-202.
37. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin ED, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983;99:757-61.
38. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:996-1004.
39. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1991;266:231-6.
40. Alpert MA, Lambert CR, Terry BE , et al. Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity. *Am Heart J* 1995;130:1068-73.
41. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *NEJM* 2002;347:305-13.
42. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease. A study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J*. 1982;46:92-102.

43. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:518-26.
44. Rokey R , Kuo LC, Zogbi WA, et al. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* .1985;71:543-550.
45. Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: Validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation*. 1993;88:146-155.
46. Chen C, Rodriguez L, Lethor JP, et al. Continuous wave Doppler echocardiography for noninvasive assessment of left ventricular dp/dt and relaxation time constant from mitral regurgitant spectra in patients. *J Am Coll Cardiol*.1994;23:970-76.
47. Berk MR, Xie G, Kwan OL, et al. Reduction of left ventricular preload by lower body negative pressure alters Doppler transmitral filling patterns. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:1387-92.
48. Thomas JD, Choong CYP, Flachskampf FA, Weyman AE. Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: Effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:644-55.
49. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation*. 1990;82:1127-39.

50. Pozzoli M, Capamolla S, Pinna G, et al. Doppler echocardiography reliably predicts pulmonary artery wedge pressure in patients with chronic heart failure with and without mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:883-93.
51. Hofmann T, Keck A, van Ingen G, et al . Simultaneous measurement of pulmonary venous flow by intravascular catheter Doppler velocimetry and transesophageal Doppler echocardiography: Relation to left atrial pressure and left atrial and ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:239-49.
52. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27:365-371.
53. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000;102:1788-94.
54. Otto CM. Textbook of Clinical Echocardiography. Third Edition, Elsevier Saunders. 2004.
55. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The Echo Manual. Second Edition. Lippincott Williams e Wilkins. 1999.
56. Alexander JK, Woodard CB, Quinones MA, et al. Heart failure from obesity. In: Mancini M, Lewis B, Contaldo F. Medical Complications of Obesity. London: Academic Press, 1978:179-87.

57. Cueto Garcia L, Laredo C, Arriaga J, et al. Echocardiographic findings in obesity. *Rev Invest Clin.* 1982;34:235-41.
58. Zarich SW, Kowalchuk GJ, McGuire MP, et al. Left ventricular filling abnormalities in asymptomatic morbid obesity. *Am J Cardiol.* 1991; 68(4):377-81.
59. Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, et al. Obesity and left diastolic dysfunction. *Int J Cardiol.* 1995; 52: 23-6.
60. Mureddu GF, Celentano A, Pasanisi F, et al. Pulmonary venous flow and mitral inflow velocity pattern in uncomplicated obesity: evidence for late diastolic dysfunction. *Ital Heart J.* 2000;1:194-9.
61. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1399-404.
62. Grandi AM, Zanzi P, Piantanida E, et al. Obesity and left ventricular diastolic function; noninvasive study in normotensives and newly diagnosed never-treated hypertensives. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:954-8.
63. Diamant M, Lamb HJ, Groeneveld Y, Endert EL, et al. Diastolic dysfunction is associated with altered myocardial metabolism in asymptomatic normotensive patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2003 ; 42: 328-35.
64. Watts GF, Marwick TH. Ventricular dysfunction in early diabetic heart disease: detection, mechanism and significance. *Clin Sci.* 2003; 105:537-40.

65. Cosson S, Kevorkian J. Left ventricular diastolic dysfunction: an early sign of diabetic cardiomyopathy . *Diabetes Metab.* 2003; 29:455-66.
66. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, et al. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004.; 93:870-5.
67. Sido Z, Jako P, Pavlik G. The effect of moderate weight loss on echocardiographic parameters in obese female patients. *Acta Physiol Hung.* 2000;87:241-51.
68. Steinbrook R. Surgery for severe obesity. *NEJM.* 2004;350: 1075-1079.
69. Mitka M. Surgery for obesity: demand soars amid scientific, ethical questions. *JAMA.* 2003;289: 1761-1762.
70. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H , et al. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension.* 2000;36:20-25.
71. McTigue KM, Harris R, Hemphill B, et al. Screening and interventions for obesity in adults: Summary of the evidence for U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;139: 933-949.
72. North American Association for the Study of Obesity and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, National Institutes of Health; 2000. NIH publication 00-4084.
73. Pi-Sunyer FX. A review of long-term studies evaluating the efficacy of weight loss in ameliorating disorders associated with obesity. *Clin Ther.* 1996, 18:1006-35.

74. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects ( XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004;27:155-61.
75. Wing RR, Hamman RF, Bray GA, et al. Achieving weight and activity goals among diabetes prevention program lifestyle participants. *Obes Res*. 2004;12:1426-34.
76. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care*. 2004;27:2067-73.
77. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001;134:1-11.
78. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:320-8.
79. North American Association for the Study of Obesity ( NASSO) and the National Heart Clinical Guidelines on the identification, evaluation and, treatment of overweight and obesity in adults; The evidence report. Bethesda, National Institutes of Health; 1998. NIH publication 98-4083.
80. Gomez CA. Gastroplasty in morbid obesity: a progress report. *World J Surg*. 1981;5:823-8.

81. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* 1982;117:701-6.
82. Mason EE, Ito C. Gastroplasty bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967;47:1345-51.
83. Van de Borne P, Watrin I, Bouquegneau M, et al. Ambulatory blood pressure and neuroendocrine control after diet - assisted gastric restrictive surgery. *J Hypertens.* 2000;18(3): 301-306.
84. Sjöström CD, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. Swedish Obese Subjects. *Obes Res* 1997; 5:519-30
85. Sjöström CD, Peltonem M, Sjöström L. Blood pressure and pulse pressure during long- term weight loss in the obese: the Swedish Obese Subjects (SOS) Intervention Study. *Obes Res.* 2001;9:188-95.
86. Kanoupakis E, Michaloudis D, Fraidakis O, et al. Left ventricular function and cardiopulmonary performance following surgical treatment of morbid obesity. *Obes Surg.* 2001;11(5):552-8.
87. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Inter Med.* 1991;115:956-61.
88. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations on quantitation of the left ventricle by two- dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two- Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2:358-67.



89. Devereaux RB, Alonso DR, Lugas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1976;57:450-58.
90. Teicholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic- angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976;37-7-11
91. Hardin JW, Hilbe JM. Generalized Estimating Equations. Chapman & Hall.2003.
92. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E , et al. Bariatric surgery. A systematic review and Meta- analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-37.
93. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Meta- Analysis: Surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142:547-59.
94. Andersen T, Backer OG, Stokholm KH, Quaade F. Randomized trial of diet and gastroplaty comparedwith diet alone in morbid obesity. *NEJM.* 1984;310:352-6.
95. Sjöström CD, Pelonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension.* 2000;36:20-5.
96. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonem M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *NEJM.* 2004;351:2683-93.
97. Mureddu GF, Simone G, Greco R, et al. Left ventricular filling pattern in uncomplicated obesity. *Am J Cardiol.* 1996;77:509-14.

98. Wong CY, O'More-Sullivan T, Lean R, et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110:3081-87.
99. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women. *J Am Coll Cardiol* .2004;43:1399-404.
100. De Divitis O, Fazio S, Petito M, et al. Obesity and cardiac function. *Circulation*. 1981; 64:477-82.
101. Messerli FH, Sundgard-Riise K, Reisin E, et al. Disparate cardiovascular effects of obesity and arterial hypertension. *Am J Med*. 1983;74:808-12.
102. Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *Am J Cardiol*. 1985;55:782-6.
103. Grossman E, Oren S, Messerli FH. Left ventricular filling in the systemic hypertension of obesity. *Am J Cardiol*. 1991;68:57-60.
104. Lauer MS, Anderson KM, Levy DJ. Separate and joint influence of obesity and mild hypertension of left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:130-4.
105. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H , et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1995;76:1194-7.
106. Pascual M, Pascual DA, Soria F , et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart*. 2003;89:1152-56.

107. Scaglione R, Diciara MA, Indovina A, et al. Left ventricular diastolic and systolic function in normotensive obese subjects: influence of degree and duration of obesity. *Eur Heart J*. 1992;13:738-42.
108. Chakko S, Mayor M, Allison MD, et al. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol*. 1991;68:95-8.
109. MacMahon SW, Cutler J, Britain E, Higgins M. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur Heart J*. 1987;8:57-70.
110. Anderson JW, Brinkman- Kaplan VL, Lee H, Wood CL. Relationship of weight loss to cardiovascular risk factors in morbidly obese individuals. *J Am Coll Nutr*. 1994;14:256-61.
111. Foley EF, Benotti PN, Borlase BC, et al. Impact of gastric restrictive surgery on hypertension in the morbidly obese. *Am J Surg*. 1992;163:294-7.
112. Carson JL, Ruddy ME, Duff AE, Holmes NJ, et al. The effect of gastric bypass surgery on hypertension in morbidly obese patients. *Arch Intern Med*. 1994;154:193-200.
113. Hirsch J, Leibel RL, Mackintosh R, Aguirre A. Heart rate variability as a measure of autonomic function during weight change in humans. *Am J Physiol*. 1991;261:R1418-23.
114. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjostrom L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1999;83:1242-47.
115. Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FA. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2001;87:320-23.

116. Di Stante B, Galaundaer I, Aranow WS, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in obese persons with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2005;95:1527-28.
117. Watts GF, Marwick T. Ventricular detection in early diabetic heart disease: detection, mechanisms and significance. *Clin Sci.* 2003;105:537-40.
118. Otto ME, Belohlavek M, Khandheria B, et al. Comparison of right and left ventricular function in obese and nonobese men. *Am J Cardiol.* 2004;93:1569-72.
119. Alpert MA, Lambert CR, Terry B, et al. Effect of weight loss on left ventricular diastolic filling in morbid obesity. *Am J Cardiol.* 1995;76:1198-1201.
120. Alpert MA, Terry B, Mulekar M, et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1997;80:736-740.
121. Willens HJ, Chakko SC, Lowery MH, et al. Tissue Doppler imaging of the right and left ventricle in severe obesity ( body mass index >35 kg/m<sup>2</sup>). *Am J Cardiol.* 2004;94:1087-1090.
122. Willens HJ, Chakko SC, Byers P, et al. Effects of weight loss after gastric bypass on right and left ventricular function assessed by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol.* 2005;95:1521-1524.