



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Rosana Marssaro Cortez

**ESTUDO DOPPLER – ECOCARDIOGRÁFICO DA
MORFOLOGIA E FUNÇÃO VENTRICULAR
ESQUERDA E DIREITA DE PACIENTES EM
PROGRAMAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Titular Katashi Okoshi

**Botucatu
2023**

ROSANA MARSSARO CORTEZ

**ESTUDO DOPPLER-ECOCARDIOGRÁFICO DA MORFOLOGIA E
FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DIREITA DE PACIENTES EM
PROGRAMAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Titular Katashi Okoshi

BOTUCATU

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Cortez, Rosana Marssaro.

Estudo Doppler-ecocardiográfico da morfologia e função ventricular esquerda e direita de pacientes em programação de cirurgia bariátrica / Rosana Marssaro Cortez. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Katashi Okoshi

Capes: 40101100

1. Obesidade. 2. Remodelação ventricular. 3. Doppler, Ecocardiografia. 4. Cirurgia bariátrica.

Palavras-chave: Deformação miocárdica; Obesidade; Remodelamento cardíaco; *Speckle tracking*; *Strain* longitudinal global.

Registro do impacto esperado da tese na sociedade

A obesidade é o fator de risco mais prevalente para doença cardíaca. Assim, é fundamental detectar as alterações cardíacas relacionadas com a obesidade de forma precoce, a fim de introduzir o tratamento adequado e as medidas não farmacológicas necessárias para impedir a evolução da doença.

Record of the expected impact of the thesis on society

Obesity is the most prevalent risk factor for heart disease. Thus, it is essential to detect cardiac alterations related to obesity at an early stage, in order to introduce the appropriate treatment and the necessary non - pharmacological measures to prevent the progression of the disease.

Dedico esta tese a:

Meus pais, Antônio e Maria Lêda, pelo incentivo, pelo suporte, e especialmente a minha mãe, por me ensinar que o conhecimento é a melhor ferramenta de transformação pessoal e social.

Meus filhos, Marianna e Mateus, pelo simples fato de existirem e por me motivarem a caminhar sempre em frente e ser uma pessoa melhor.

Meu marido, Marcelo, por sempre estar ao meu lado, desde o início desta jornada, me acompanhando e me apoiando de todas as formas.

Toda a minha família, tios, avós e primos, que sempre me incentivaram na busca pelo conhecimento, pelo exemplo e pela luta de cada um deles neste mesmo caminho, do estudo e da docência.

Meu primo Luiz Fernando Ribeiro de Paiva que me ajudou tantas vezes com seu conhecimento tecnológico.

Em especial à minha prima Adriana Pontes Paiva (*in memoriam*), que bravamente buscou o conhecimento, até os últimos momentos de sua vida.

Ao Prof. Titular Katashi Okoshi, pela orientação, pela paciência, e, principalmente, pelo seu exemplo de ética, humanidade, competência e compromisso com a medicina, docência e ciência.

Ao Prof. Dr. Ricardo Mattos Ferreira e a Prof^a. Associada Silméia Garcia Zanati Bazan, pelas contribuições no exame de qualificação.

À Prof^a. Titular Marina Politi Okoshi, pelo apoio e colaboração durante a realização deste trabalho, especialmente na elaboração e publicação dos artigos científicos.

À diretoria da Unimed Sorocaba pelo apoio e pelo incentivo à pesquisa clínica na nossa instituição.

Aos meus colegas da cardiologia da Unimed Sorocaba, pela compreensão e incentivo ao longo da pesquisa.

Aos funcionários do Hospital Unimed Sorocaba, especialmente do setor de imagem, por sua dedicação, competência e apoio durante todo o projeto.

Aos funcionários do NAIS - Núcleo de Atenção à Saúde da Unimed Sorocaba, pelo auxílio no recrutamento dos pacientes e divulgação do projeto.

Aos pacientes, que compreenderam a importância deste trabalho e prontamente aceitaram participar.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

O saber se aprende com mestres e livros.

A sabedoria, com o corriqueiro, com a vida e com os humildes.

O que importa na vida não é o ponto de partida, mas a caminhada.

Caminhando e semeando, sempre se terá o que colher.”

(Cora Coralina)

RESUMO

Introdução: Existem indícios da relação entre obesidade e insuficiência cardíaca com ocorrência de remodelamento estrutural, bem como evidências de anormalidades pré-clínicas da função sistólica dos ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD).

Objetivo: Avaliar as alterações na morfologia e funções sistólica e diastólica do VE e função sistólica do VD por meio de ecocardiograma convencional, associado à técnica do *speckle tracking*, em obesos em programação de cirurgia bariátrica e em indivíduos controles com IMC normal, ambos sem comorbidades.

Metodologia: Estudo transversal caso-controle em que foram incluídos 40 pacientes obesos, com índice de massa corpórea maior que 30,0 kg/m², e 40 indivíduos não obesos, pareados para sexo e idade. Foram avaliados parâmetros clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos, com avaliação do *strain* longitudinal global (SLG) do VE e VD.

Resultados: A avaliação das estruturas cardíacas pelo ecocardiograma mostrou que não houve diferença na fração de ejeção pelo método Teichholz entre os dois grupos. No entanto, a análise do SLG mostrou níveis reduzidos do *strain* no grupo obeso ($p < 0,001$). Em relação ao VD, os valores de *strain* foram menores no grupo obeso ($p < 0,001$), e houve correlação positiva entre o *strain* do VD e o *strain* do VE ($r = 0,507$; $p < 0,001$). Em relação aos índices que avaliam a função diastólica do VE, como a relação E/e' média e o VAE/alt.^{2,7}, ambos se mostraram aumentados nos indivíduos obesos, com diferença estatística significativa. A análise dos parâmetros de funções sistólica e diastólica do VE evidenciou correlação fraca entre a relação E/e' média e o SLG, e nenhuma evidência de correlação com o VAE/alt.^{2,7}. Não houve associação entre a função diastólica do VE e o *strain* do VD. Quanto aos parâmetros clínicos e laboratoriais, houve diferença estatística significativa nos valores da PAD e PAM, assim como nos níveis de glicemia e hemoglobina glicada, mais elevados nos indivíduos obesos, mas ainda dentro dos limites da normalidade.

Conclusão: A obesidade está associada à elevada frequência de alteração na geometria do ventrículo esquerdo, mas com fração de ejeção normal. As técnicas contemporâneas de *speckle tracking* permitem evidenciar anormalidades subclínicas da função sistólica dos ventrículos esquerdo e direito, em pacientes obesos sem comorbidades associadas que possam afetar a estrutura e função cardíaca.

Palavras-chave: obesidade; *strain* longitudinal global, *speckle tracking*; disfunção ventricular; remodelamento cardíaco; deformação miocárdica; ecocardiografia.

ABSTRACT

Introduction: There are indications of the relationship between obesity and heart failure with the occurrence of structural remodeling, as well as evidence of preclinical abnormalities of left (LV) and right (RV) ventricular systolic function.

Objective: To evaluate changes in LV morphology and systolic and diastolic function and RV systolic function by conventional echocardiography, associated with the speckle tracking technique, in obese patients scheduled for bariatric surgery and in control individuals, with normal body mass index, both without comorbidities.

Methodology: Cross-sectional case-control study, which included 40 obese patients with a body mass index greater than 30.0 kg/m² and 40 non-obese individuals, matched for sex and age. Clinical, laboratory, and echocardiographic parameters were evaluated with evaluation of the LV and RV global longitudinal strain (GLS).

Results: The evaluation of cardiac structures by echocardiography showed that there was no difference of ejection fraction by the Teichholz method between the two groups. However, the obese group showed reduced values of LV GLS ($p < 0.001$). The RV strain values was also lower in obese group ($p < 0.001$), and there was a positive correlation between LV and RV strain ($r = 0.507$; $p < 0.001$). Regarding the indices that assess LV diastolic function, such as the E/e' mean and LAV/height^{2.7}, they were increased in obese individuals, with a statistically significant difference. The analysis of LV systolic and diastolic function parameters showed a weak correlation between E/e' mean and GLS, and no evidence of correlation with LAV/height^{2.7}. There was no association between LV diastolic function and RV strain. As for clinical and laboratory parameters, there was a statistically significant difference in DBP and MAP values, as well as in glycemia and glycated hemoglobin levels, which were higher in obese individuals, but still within normal limits.

Conclusion: Obesity is associated with a high frequency of alteration in left ventricular geometry, but with normal ejection fraction. Contemporary speckle tracking techniques allow evidence of subclinical abnormalities of left and right ventricular systolic function in obese patients without comorbidities that may affect cardiac structure and function.

Keywords: obesity; global longitudinal strain, speckle tracking; ventricular dysfunction; cardiac remodeling; myocardial deformation; echocardiography.

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVO	22
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	23
4. RESULTADOS	32
5. DISCUSSÃO	55
5.1. Função sistólica do ventrículo esquerdo	56
5.2. Geometria cardíaca e função diastólica do ventrículo esquerdo	57
5.3. Função sistólica do ventrículo direito	59
5.4. Correlação entre as variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas	62
5.5. Associação entre a presença de esteatose hepática e alterações metabólicas e ecocardiográficas	63
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	66
7. CONCLUSÃO	67
8. REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	81

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

$\Delta D\%$	Fração de encurtamento do ventrículo esquerdo
2C	Duas câmaras
4C	Quatro câmaras
A	Velocidade da Onda A mitral
A'	Velocidade diastólica tardia do anel mitral ao Doppler tecidual
AE	Átrio esquerdo
Ao	Raiz da aorta
AP2	Apical duas câmaras
AP3	Apical três câmaras
AP4	Apical quatro câmaras
ASE	American Society of Echocardiography
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
E	Velocidade da Onda E mitral
E'	Velocidade diastólica inicial do anel mitral ao Doppler tecidual
EDPP	Espessura diastólica da parede posterior
EDSIV	Espessura diastólica do septo interventricular
ERP	Espessura relativa da parede
EUA	Estados Unidos da América
FAC	Fração de variação de área
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
Hb	Hemoglobina
Hb glic	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
OMS	Organização Mundial da Saúde

PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
SD	Superfície corporal
S' tricúspide	Velocidade sistólica do anel tricúspide ao Doppler tecidual
SLG	<i>Strain</i> longitudinal global
SNS	Sistema nervoso simpático
SRAA	Sistema renina–angiotensina-aldosterona
TAPSE	Excursão sistólica do anel valvar tricúspide
TDE	Tempo de desaceleração da onda E mitral
TG	Triglicérides
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
TINIA	Método imunoensaio de inibição turbidimétrico
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VAE	Volume do átrio esquerdo
VD	Ventrículo direito
VDF	Volume diastólico final
VE	Ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Pressão arterial diastólica (PAD) nos grupos controle e obeso.....	34
Figura 2. Pressão arterial média (PAM) nos grupos controle e obeso.....	34
Figura 3. Hemoglobina glicada (Hb glic) nos grupos controle e obeso.....	36
Figura 4. Relação TG/HDL nos grupos controle e obeso.....	36
Figura 5. Grau de esteatose hepática no grupo controle.....	38
Figura 6. Grau de esteatose hepática no grupo obeso.....	38
Figura 7. Gráfico de dispersão para IMC e $MVE/alt^{2.7}$ controle e obeso.....	42
Figura 8. Padrão de geometria do ventrículo esquerdo (VE) controle e obeso....	43
Figura 9. Gráfico de dispersão para strain VD e FAC grupos controle e obeso...	45
Figura 10. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do strain do VD e a excursão do anel tricúspide (TAPSE).....	46
Figura 11. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do strain do VD e a relação E/e' média.....	47
Figura 12. Função diastólica do VE avaliada pelo VAE / $alt^{2.7}$ (A) e pela relação E/e' média (B).....	49
Figura 13. Gráfico de dispersão para SLG e VAE/ $Alt^{2.7}$ nos grupos controle e obeso	50
Figura 14. Gráfico de dispersão para SLG e relação E/e' média nos grupos controle e obeso	51
Figura 15. Comparação do strain longitudinal global (SLG) e strain do ventrículo direito entre os grupos controle e obeso.....	53

Figura 16. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do strain do ventrículo direito e o strain longitudinal global (SLG).....	54
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	33
Tabela 2. Valores das variáveis bioquímicas hematológicas dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	35
Tabela 3. Dimensões do átrio esquerdo e da aorta de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	39
Tabela 4. Variáveis estruturais dos ventrículo esquerdo e direito dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	41
Tabela 5. Índices de função sistólica dos ventrículos esquerdo e direito dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	43
Tabela 6. Índices de função diastólica do ventrículo esquerdo de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	48
Tabela 7. Valores do strain longitudinal (SL) dos ventrículos esquerdo e direito de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso.....	52

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada por um crescimento desproporcional do tecido adiposo em relação à massa corporal magra, sendo uma adiposopatia. Considera-se obesidade quando o índice de massa corporal (IMC) é igual ou superior a 30 kg/m², e obesidade mórbida quando o IMC é igual ou superior a 40 kg/m² (De Simone *et al.*, 1996). A obesidade tornou-se um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Sua prevalência aumentou em quase todos os continentes e, provavelmente, em todos os países desenvolvidos, o que gerou muito interesse na comunidade cardiovascular nas últimas duas décadas (Litwin *et al.*, 2010). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência total de obesidade dobrou nos Estados Unidos da América (EUA) e na maioria dos países do ocidente. Segundo dados de 2022 da OMS, mais de um bilhão de pessoas no mundo são obesas, sendo 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. Com o rápido aumento da prevalência de obesidade mundialmente entre 1975 e 2016, diferenças regionais significativas foram observadas na epidemiologia da obesidade. Por exemplo, a prevalência de obesidade difere dramaticamente entre os países, variando de 3,7% no Japão para 38,2% nos EUA (Ren *et al.*, 2021). Os obesos têm pior qualidade e expectativa de vida que indivíduos eutróficos. A obesidade é o fator de risco cardiovascular mais prevalente, sendo que a associação entre excesso de peso e doença cardiovascular é complexa, e não se limita a fatores de risco clássicos como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes mellitus (López-Jiménez *et al.*, 2004). Diferentes estudos têm revelado que a obesidade atua como fator causal na doença cardiovascular por vários mecanismos, tais como inflamação subclínica, disfunção endotelial, aumento do tônus simpático, perfil lipídico aterogênico, aumento dos

fatores trombogênicos, elevação de leptina e insulina e apneia obstrutiva do sono (Romero-Corral *et al.*, 2008).

O tecido adiposo é um compartimento metabolicamente ativo, o qual requer 2-3 ml/min de sangue por 100 g de tecido e constitui importante reserva sanguínea (Di Bello *et al.*, 2013). Há também correlação entre o metabolismo dos adipócitos e o fluxo sanguíneo (Di Bello *et al.*, 2013). Com o acúmulo do tecido adiposo, consequentemente, aumenta o fluxo sanguíneo a fim de compensar o aumento da demanda de oxigênio. Os obesos têm aumento do volume sanguíneo total e central, e isso ocorre predominantemente em decorrência da elevação da retenção renal de sódio e da demanda metabólica (Ren *et al.*, 2021). A expansão do volume sanguíneo resulta em elevação da pré-carga e hipertrofia ventricular do tipo excêntrica, mesmo em pacientes normotensos (Di Bello *et al.*, 2013). Entretanto, dados ecocardiográficos e de ressonância nuclear magnética, mostram que a hipertrofia concêntrica, mais do que a excêntrica, pode ser o padrão predominante na obesidade (Aurigemma *et al.*, 2013). O acúmulo de gordura, especialmente o depósito desproporcional de tecido adiposo visceral metabolicamente ativo e gordura pericárdica, leva a aumento do débito cardíaco e do trabalho cardíaco e, subsequentemente, a dilatação do ventrículo esquerdo (VE) para suportar a demanda aumentada de energia (Ren *et al.*, 2021). Em adição à elevação da pré-carga, a pós-carga do VE aumenta devido à elevada resistência vascular causada pelo excesso de tecido adiposo e rigidez arterial aumentada (Di Bello *et al.*, 2013). O consumo excessivo de calorias promove o aumento da rigidez vascular, com comprometimento da função vascular via disfunção endotelial, remodelamento da matriz extracelular, calcificação e inflamação (Ren *et al.*, 2021).

Investigações experimentais têm mostrado que o remodelamento cardíaco da obesidade é decorrente não somente da sobrecarga hemodinâmica, mas também envolve a ação local da gordura epicárdica e a interação da hipertensão arterial, alteração do metabolismo da glicose e diabetes mellitus (efeitos metabólicos locais e sistêmicos) (McGavock *et al.*, 2006). Alterações metabólicas e inflamatórias sistêmicas têm sido associadas com a expansão e transformação pró-inflamatória do tecido adiposo epicárdico. O acúmulo desse tecido pode também prejudicar a distensão e contração atrial por sua proximidade do miocárdio, levando à disfunção mecânica, eletro-anatômica e por fim a fibrilação atrial (Pugliese *et al.*, 2023).

A gordura visceral, associada à obesidade central, é o tecido adiposo metabolicamente mais ativo, que causa aumento da resistência à insulina, elevação da concentração de triglicérides (TG), alteração do tamanho das partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL), pequenas e densas, mais aterogênicas, e redução na concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (Després & Lemieux, 2006). Os mecanismos pelos quais o excesso de gordura causa resistência à insulina são complexos e envolvem diferentes mecanismos fisiopatológicos, e são mediados por citocinas, outros mediadores inflamatórios e níveis elevados de leptina (Sierra-Johnson *et al.*, 2009). As adipocinas promovem resistência à insulina como também agem diretamente no sistema cardiovascular através da estimulação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e sistema nervoso simpático (SNS). Os obesos têm aumento de angiotensinogênio sérico, e o nível de RNAm de angiotensinogênio é 60% maior no tecido adiposo que no fígado, considerado até então a principal fonte de substrato de renina. Indivíduos obesos e com sobrepeso tendem a ser resistentes à insulina e se tornam mais sensíveis à insulina com a perda de peso. Assim parece que a resistência à insulina

é a conexão entre a obesidade e as síndromes clínicas adversas relacionadas com o excesso de adiposidade. Mais importante, há evidências que os fatores de risco cardiovascular estão presentes naqueles obesos que também são resistentes à insulina. Triglicérides elevado e HDL baixo são conhecidos como indicativos de risco aumentado de doença cardiovascular. Triglicérides maior que 130 mg/dl e TG/HDL maior que 3,0 são formas de identificar os indivíduos obesos resistentes à insulina. A relação TG/HDL pode identificar indivíduos com resistência à insulina e aqueles com maior risco de efeitos adversos, e que necessitam de perda de peso mais agressiva, a fim de melhorar a sensibilidade à insulina e fatores de risco associados (Reaven, 2011). O aumento dos ácidos graxos livres tem papel crítico no desenvolvimento de resistência celular à insulina e hiperinsulinemia compensatória e na disfunção contrátil do miocárdio. O acúmulo de ácidos graxos livres no interior do miócito pode induzir lipotoxicidade e contribuir diretamente para a morte celular por apoptose. Além disso, a hiperinsulinemia tem papel importante em estimular a hipertrofia cardíaca (Okoshi *et al.*, 2007). O estado de hiperinsulinemia pode preceder as alterações da glicemia, ocorrendo em indivíduos com níveis normais de hemoglobina glicosilada (HbA1C).

Segundo Kenchaiah *et al.* (2010), nos Estados Unidos, são diagnosticados mais de 400.000 casos novos de insuficiência cardíaca (IC) todos os anos, e cerca de 3 milhões de indivíduos apresentam sintomas de IC, caracterizando uma nova epidemia cardiovascular do século XXI. Nos anos recentes, foi proposto que a prevalência de obesidade pode ser parcialmente associada ao aumento da incidência de IC, não somente porque há um paralelo de aumento em ambas as doenças, mas baseado nas evidências epidemiológicas e mecânicas que relacionam as duas condições. Indivíduos obesos têm duas vezes mais risco de IC em relação a

indivíduos normais. Pacientes com obesidade avançada, que têm IC sem uma causa identificável de disfunção do VE, são diagnosticados como tendo cardiopatia associada à obesidade. Relatos de pacientes com obesidade mórbida e IC, que foi revertida após perda de peso significativa, parecem dar suporte a esse conceito (Litwin, 2010). Embora haja poucos dados disponíveis, parece existir diferença entre os sexos na obesidade associada a doença cardiovascular, com risco maior de mortalidade nas mulheres com aumento da adiposidade abdominal e maior frequência de miocardiopatia associada às alterações metabólicas no sexo feminino (Ren *et al.*, 2021).

Por vários anos, acreditou-se que a obesidade causasse IC somente por mecanismos intermediários, tais como hipertensão arterial ou doença coronariana. No entanto, estudos recentes têm mostrado que outros fatores podem estar implicados na origem da obesidade associada à miocardiopatia. Entre eles, a hipertrofia ventricular esquerda que não pode ser explicada somente pela hipertensão arterial. Estudos em animais e humanos mostraram aumento da fibrose miocárdica, que é proporcional ao grau de obesidade e está associada a degeneração celular e inflamação. Além disso, a obesidade tem sido associada a disfunção diastólica do VE, o que representa 50% dos casos de IC. Estudos recentes relatam que pacientes com obesidade central podem desenvolver infiltração gordurosa no miocárdio, que pode evoluir para fibrose e disfunção diastólica ou sistólica do VE (Powell *et al.*, 2006).

Existem indícios da relação entre obesidade e IC com ocorrência de remodelamento estrutural cardíaco, bem como evidências de anormalidades pré-clínicas nas funções sistólica e diastólica do VE, sendo que os métodos de

imagem contemporâneos, como o *strain* cardíaco, proporcionam ênfase especial nos conceitos e achados mais recentes (Rayner *et al.*, 2018).

A função global do VE é avaliada, mais comumente, pela fração de ejeção (FEVE), sem levar em conta as condições hemodinâmicas. Em um dos poucos estudos que avaliaram dados invasivos derivados de cateterismo cardíaco, Powell *et al.* (2006) mostraram pouca relação entre IMC e FEVE, e que ela pode ser normal mesmo em pacientes com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$. Dados de avaliação obtidos por estudos não invasivos dão suporte a esse estudo, que mostra que a FEVE é geralmente normal em pacientes obesos (Aurigemma *et al.*, 2006). Entretanto, poucos estudos clínicos da função global do VE consideraram também a pré e pós-carga miocárdica.

A introdução do *speckle tracking* permitiu a detecção precoce de anormalidades da motilidade e redução da fração de ejeção, particularmente na disfunção subclínica do VE. O *speckle tracking* usa algoritmos computadorizados para avaliar alterações na mobilidade dos *speckles* através da orientação espacial do miocárdio nos planos longitudinal, radial e circunferencial. Assim, o *strain* e as variáveis de deformação são calculados quantitativamente (Kocabay *et al.*, 2014). A maior contribuição para o *strain* longitudinal é o endocárdio. Localizado longe das artérias coronárias epicárdicas, o endocárdio é o mais sensível para isquemia e diferentes insultos. Então, o *strain* longitudinal é o indicador mais precoce e robusto de disfunção do VE (Potter & Marwick, 2018). Por outro lado, anormalidades no *strain* circunferencial e radial ocorrem tardiamente na injúria miocárdica e tem baixa reprodutibilidade.

Estudos com *strain* usaram Doppler, velocidades sistólica e diastólica do miocárdio, ou ambos, para investigar a torção e rotação do VE. Estes estudos consistentemente mostraram valores reduzidos de *strain*, velocidades sistólica e

diastólica, *strain rates* e torção nos pacientes obesos com FEVE normal, comparado a indivíduos normais (Tumuklu *et al.*, 2007).

A maioria dos estudos que avaliou a função diastólica na obesidade mostrou leve anormalidade no enchimento ventricular (Kurnicka *et al.*, 2018). Especificamente, observaram prolongamento do relaxamento na presença até mesmo de obesidade leve e moderada. Russo *et al.* (2011) observaram associação entre IMC e anormalidades da função diastólica, e mesmo o sobrepeso foi associado com disfunção diastólica. Está claro que a obesidade isolada, isto é, sem diabetes mellitus, sem hipertensão arterial e índice de massa do VE normal, associa-se frequentemente a relaxamento prolongado do VE e, portanto, disfunção diastólica leve. Sokmen *et al.* (2013) demonstraram efeito negativo do IMC no pico sistólico (S') e na velocidade diastólica precoce (E') do ventrículo direito (VD) em adultos jovens sem comorbidades. Outros estudos evidenciaram função diastólica alterada nos pacientes obesos comparados com indivíduos não obesos (Aurigemma *et al.*, 2013).

Como foi visto, dados disponíveis em relação à função sistólica do VE mostram FEVE normal, mesmo em indivíduos com obesidade mórbida. Cerca de 50% dos pacientes que se apresentam com quadro novo de IC tem função sistólica normal, com alteração da diástole como causa dos sintomas (Rayner *et al.*, 2018). Isso contraria a noção de que há relação proporcional entre IMC e disfunção sistólica do VE. Entretanto, a literatura também suporta o conceito de que existem anormalidades subclínicas na função sistólica.

A obesidade também resulta em alterações precoces e significativas na função sistólica do VD. Indivíduos obesos apresentam maior espessura da parede livre do VD e volume diastólico final, mesmo quando não há apneia obstrutiva do

sono (Aurigemma *et al.*, 2013). No entanto, outros fatores podem agir sinergicamente com a obesidade na hipertrofia do VD. Por exemplo, dados do estudo de Framingham mostram que pacientes com apneia obstrutiva do sono grave têm maior espessura da parede livre do VD que aqueles com apneia menos grave. Di Salvo *et al.* (2006) mostraram que o pico de *strain* sistólico na parede livre basal e medial do VD estava reduzido em crianças obesas comparadas aos controles. Adultos obesos também apresentaram *strain* longitudinal reduzido, que se correlacionou com o IMC e duração da obesidade.

Considerando a prevalência de obesidade, a frequência de alterações estruturais e funcionais cardíacas tem importância não somente acadêmica. A identificação dessas alterações pode ser importante para a escolha do tratamento para pacientes obesos. Além disso, a obesidade tem um modelo fisiopatológico complexo, que necessita ser investigado pelas técnicas mais recentes e de maior acurácia, que são definitivamente mais independentes de pré e pós-carga ventricular. Segundo Rayner *et al.* (2018), entender os mecanismos pelos quais a obesidade causa disfunção ventricular é crucial e pode adicionar estratégias terapêuticas para o tratamento.

Em resumo, é o momento de considerar um novo paradigma sobre o impacto estrutural e funcional da obesidade no coração. É imperativo que haja maior entendimento de como a obesidade afeta o coração e modula a resposta cardiovascular às mudanças no estilo de vida e às intervenções cirúrgicas e farmacológicas (Litwin, 2010). Assim, é fundamental que seja feito o diagnóstico de IC nos indivíduos obesos, mesmo naqueles com FE preservada pelos métodos convencionais, sem que todos os sintomas sejam atribuídos simplesmente ao fato do indivíduo ser obeso, mas sim às alterações morfológicas e funcionais já

presentes e avaliadas pelo estudo da deformação miocárdica. Isso tem um impacto na escolha do tratamento efetivo, com melhora na qualidade de vida e no prognóstico da doença (Kitlessen *et al.*, 2023).

2. OBJETIVO

Avaliar as variáveis morfológicas e funcionais dos ventrículos esquerdo e direito por meio de ecocardiograma convencional, associado à técnica do Doppler tissular, além da análise do *strain* longitudinal, de pacientes obesos, em programação de cirurgia bariátrica, e compará-las com indivíduos controles com IMC normal e sem comorbidades.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo é transversal caso controle e foi realizado nas dependências do Hospital Unimed de Sorocaba. Os pacientes foram encaminhados pelos médicos cooperados da Unimed ao Espaço Viver Bem, ambulatório destinado ao acompanhamento dos pacientes no período pré-operatório de cirurgia bariátrica. Todos os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu com número do parecer 4.322.595. Os pacientes e indivíduos controles que aceitaram participar do estudo foram informados sobre os procedimentos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram avaliados 40 pacientes com obesidade, de ambos os sexos. As avaliações clínicas e Doppler-ecocardiográficas foram realizadas durante o período pré-operatório de cirurgia bariátrica. Além disso, foram avaliados 40 indivíduos não-obesos e sem comorbidades. O período de recrutamento e avaliação tanto dos pacientes obesos quanto dos indivíduos do grupo controle foi de fevereiro de 2019 a março de 2023.

Foram incluídos na casuística pacientes de ambos os sexos, idade ≥ 18 anos e IMC ≥ 30 kg/m². No grupo controle foram incluídos indivíduos com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m².

Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que apresentavam uma ou mais das seguintes condições:

- a) Sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca;
- b) Uso de medicações anti-hipertensivas e/ou antidiabéticos;

- c) Valvopatia moderada ou importante;
- d) Anormalidade sistêmica que possam afetar a estrutura e função cardíaca, como hipertensão arterial sistêmica referida, diabetes mellitus e pré diabetes, tireoidopatias, insuficiência renal, insuficiência hepática e doença pulmonar obstrutiva crônica;
- e) Fibrilação atrial, flutter atrial, extrassístolia frequente ou ritmo de marcapasso;
- f) Uso de droga cardiotóxica;
- g) Doença arterial coronariana conhecida;
- h) Cardiopatia congênita;
- i) Doenças infiltrativas;
- j) Imagem ecocardiográfica inadequada.

Grupo controle

Para avaliar separadamente os efeitos da obesidade, foi constituído um grupo controle com idade e sexo semelhantes, com índice de massa corporal normal (≤ 25 kg/m²), proveniente dos consultórios dos médicos cooperados da Unimed Sorocaba, encaminhados para a realização de ecocardiograma como parte de avaliação cardiológica de rotina. Os critérios de exclusão foram os mesmos do grupo de pacientes com obesidade.

Avaliação clínica

As avaliações clínicas dos pacientes obesos e dos indivíduos controle foram realizadas por meio de anamnese e exame físico geral e especial. Peso e altura foram medidos por meio de balança da marca Welmy modelo R-110 (aprovada pela

portaria INMETRO 1917313-8). Também foram calculados a superfície corporal pela fórmula de Du Bois & Du Bois = peso (kg)^{0,425} x Altura (cm)^{0,725} x 71,84 x (0,0001) e a altura elevada a 2,7, além do índice de massa corporal (peso/altura² = kg/m²). A pressão arterial foi aferida após repouso em decúbito dorsal por 10 minutos (uma medida), com esfigmomanômetro aneróide da marca Tycos (aprovado pela portaria INMETRO ML 182-2003), devidamente calibrado e com manguito adequado para a circunferência do braço, considerando-se o primeiro e o quinto sons de Korotkoff como indicadores das pressões sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente. São considerados hipertensos os indivíduos com PAS ≥140 mmHg e/ou PAD ≥90 mmHg. Os pacientes com PAS entre 130 e 139 e PAD entre 85 e 89 mmHg são considerados pré-hipertensos (Barroso *et al.*, 2020).

Avaliação laboratorial (hematológica e bioquímica)

Os seguintes exames laboratoriais foram realizados em todos os indivíduos: TGO e TGP, glicemia de jejum, Hb glicada, potássio, creatinina, hemograma completo, urina I e perfil lipídico. Insulina basal e índice HOMA não foram considerados, uma vez que nem todos os médicos solicitaram esses exames para os seus pacientes. Os exames foram realizados de acordo com os métodos empregados rotineiramente nos laboratórios do Hospital da Unimed de Sorocaba:

- Transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP): método enzimático automatizado
- Colesterol total, HDL, LDL e triglicérides: método enzimático colorimétrico
- Glicemia de jejum: método enzimático – hexoquinase
- Hemoglobina glicosilada: método imunoensaio de inibição turbidimétrico (TINIA)

- Hemograma completo: método citometria de fluxo
- Creatinina: método cinético
- Potássio: método eletrodo (íon específico)
- Urina I: reflectância e turbidimetria e por citometria de fluxo

Eletrocardiograma

O eletrocardiograma padrão de 12 derivações foi realizado em repouso. O aparelho utilizado foi o eletrocardiógrafo digital marca Dixtal (aprovado pela Portaria INMETRO OCP – 001).

Ultrassonografia

Todos os pacientes, obesos e grupo controle, realizaram ultrassom de abdome total, pela equipe de ultrassonografia do Hospital Unimed Sorocaba, com foco na avaliação da presença ou não de infiltração gordurosa no fígado. O equipamento utilizado foi o modelo Epiq 7 da Philips, com transdutor convexo e frequência de 2,5 a 6,0 MHz.

Ecocardiograma

A avaliação estrutural e funcional do coração foi feita por meio de um ecocardiograma convencional, além da técnica do Doppler tecidual e *strain* cardíaco. O equipamento utilizado foi o modelo Epiq 7 da Philips, com transdutor setorial e frequência de 2,5 MHz, e monitorização simultânea de uma derivação do eletrocardiograma. As imagens foram obtidas nos seguintes cortes ecocardiográficos: paraesternal esquerdo eixo longo e curto para medida do VE, aorta e átrio esquerdo; apicais cinco, quatro, três e duas câmaras para medida do VD e avaliação de volumes e funções sistólica e diastólica, além do *strain*

longitudinal do VE e *strain* longitudinal do VD. Todos os exames foram realizados pela mesma ecocardiografista que também procedeu a avaliação clínica. Todas as imagens e medidas estruturais e funcionais do coração foram realizadas conforme as recomendações da *American Society of Echocardiography* (Lang *et al.*, 2015) e da diretriz para realização de ecocardiograma transtorácico em adultos da *American Society of Echocardiography* (Mitchell *et al.*, 2019), e gravadas em um sistema digital do próprio equipamento. Além disso, foram seguidas as recomendações para avaliação da função diastólica da *American Society of Echocardiography* e da *European Association of Cardiovascular Imaging* (Nagueh *et al.*, 2016).

As variáveis ecocardiográficas que foram pesquisadas:

A) Estruturas do VE, átrio esquerdo (AE) e raiz da aorta (Ao)

- Diâmetros diastólico (DDVE) e sistólico (DSVE) do VE;
- Espessuras diastólica do septo interventricular (EDSIV) e da parede posterior do VE (EDPP);
- Diâmetro da Ao;
- Diâmetro do AE;
- Relação AE/Ao;
- Volume do AE (VAE): $[(0,85 \times AE\ 2C \times AE\ 4C) / L]$, onde AE 2 C representa a área do átrio esquerdo no corte apical duas câmaras, AE 4C a área do átrio esquerdo no corte apical quatro câmaras e L o comprimento do AE em AE 2C ou AE 4C, o que for menor;
- VAE indexada pela superfície corporal (SC): VAE / SC ;
- VAE indexada pela altura elevada à potência 2,7: $VAE / altura^{2,7}$;

- Massa do VE (MVE) em g calculada pela fórmula de Devereux (Devereux *et al.*, 1986): $0,8 \times \{1,04 \times [(DDVE + EDSIV + EDPP)^3 - DDVE^3]\} + 0,6$;
- Índice de MVE (IMVE): MVE indexada pela SC;
- Espessura relativa da parede: $(2 \times EDPP) / DDVE$;
- MVE indexada pela altura elevada à potência 2,7: $MVE / altura^{2,7}$.

B) Função sistólica do VE

- Fração de ejeção pelo método de Teichholz (Teichholz *et al.*, 1976): $FEVE = (VDF - VSF) / VDF$
 $VDF = (DDVE^3 \times 7) / 2,4 + DDVE$ e $VSF = (DSVE^3 \times 7) / 2,4 + DSVE$;
- Fração de encurtamento do VE: $\% \Delta D = [(DDVE - DSVE) / DDVE] \times 100$
- *Strain* AP3: apical 3 câmaras;
- *Strain* AP4: apical 4 câmaras;
- *Strain* AP2: apical 2 câmaras;
- *Strain* global longitudinal (SLG).

C) Função diastólica do VE

- Velocidade da onda E mitral (E): velocidade máxima do fluxo na fase de enchimento ventricular rápido;
- Velocidade da onda A mitral (A): velocidade máxima do fluxo na fase de enchimento ventricular tardio seguindo-se à contração atrial;
- Relação das ondas E/A mitral;
- Tempo de desaceleração da onda E mitral (TDE): intervalo de tempo entre o pico da onda E e sua extrapolação para a linha de base;

- Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV): intervalo de tempo entre o final do fluxo pela via de saída do VE e o início do fluxo da via de entrada do VE;
- Velocidade diastólica inicial ao Doppler tissular (E'): média aritmética das velocidades máximas de deslocamento do anel mitral no início da diástole das regiões septal e lateral;
- Velocidade diastólica tardia do anel mitral ao Doppler tecidual (A'): média aritmética das velocidades máximas de deslocamento do anel mitral no final da diástole (decorrente da contração atrial) nas regiões septal e lateral;
- Relação E/E';
- VAE;
- VAE indexada pela superfície corporal (SC): VAE / SC ;
- VAE indexada pela altura elevada à potência 2,7: $VAE / altura^{2,7}$;

D) *Ventrículo direito*

- Diâmetro diastólico do VD: diâmetro basal do VD no corte apical 4C modificado;
- Áreas diastólica e sistólica do VD.

E) *Função sistólica do VD*

- FAC: fração de variação de área;
- Excursão sistólica do anel valvar tricúspide (TAPSE), medida pelo modo-M no corte apical quatro câmaras;
- Velocidade sistólica do anel tricúspide (S'): velocidade sistólica máxima de deslocamento da região lateral do anel tricúspide obtida por meio do Doppler tissular;

- *Strain* longitudinal do VD, englobando o septo interventricular e a parede livre do ventrículo direito.

Foi utilizada a indexação da massa do VE pela SC e também pela altura elevada a 2,7. Valores de massa indexada pela SC acima de 95 g/m² no sexo feminino e maior que 115 g/m² no sexo masculino, além de massa indexada pela altura elevada a 2,7 maior que 50 g/m^{2.7} no sexo masculino e maior que 47 g/m^{2.7} no sexo feminino, foram utilizados para definir hipertrofia do VE. A geometria do VE foi considerada normal quando a espessura relativa era menor ou igual a 0,42, na ausência de hipertrofia do VE. Remodelamento concêntrico foi definido quando a espessura relativa era superior a 0,42, na ausência da hipertrofia do VE. A hipertrofia do VE foi definida como concêntrica quando a espessura relativa era superior a 0,42, e como excêntrica quando a espessura relativa era igual ou inferior a 0,42.

Estudo Estatístico

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado considerando a diferença entre duas médias com grupos independentes, não pareados, com nível de significância de 5%, média da diferença de 2 pontos e desvio padrão da diferença de 2 pontos, com poder de teste de 80%. Os dois grupos foram alocados na proporção 1:1 e o total mínimo da amostra foi de 52 indivíduos, 26 em cada grupo.

As características gerais dos pacientes são apresentadas por meio da estatística descritiva envolvendo medidas de posição e variabilidade.

Os dados numéricos são expostos como média e desvio padrão para as variáveis com distribuição normal, ou como mediana e percentis 25% e 75% para as variáveis com distribuição não normal.

Para comparar os dois grupos (obesos e controles) foi utilizado o teste t de Student não pareado para variáveis com distribuição normal, ou o teste de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não normal.

Para o estudo das correlações entre variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman, de acordo com a distribuição normal ou não normal, respectivamente.

Diferenças foram consideradas estatisticamente significantes se $p < 0,05$. A análise foi realizada por meio do *software GraphPad Prisma 9*.

4. RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características gerais dos grupos quanto à idade, sexo, peso, altura, altura elevada à potência 2,7, superfície corpórea, índice de massa corporal, pressão arterial e frequência cardíaca. A idade do grupo de pacientes obesos foi de $35,0 \pm 7,23$ anos e a do grupo controle de $34,7 \pm 7,57$ anos, sem diferença estatística. O peso corporal dos obesos foi 107 (95,2-118,7) kg e o IMC $39,3$ ($36,6$ - $42,6$) kg/m^2 e dos controles 60,0 (56,0-65,0) kg e o IMC $22,6$ ($21,3$ - $23,9$) kg/m^2 , $p < 0,001$. Quanto ao grau de obesidade, 10% dos indivíduos apresentavam obesidade grau I, 45 % obesidade grau II e 45 % obesidade grau III. A pressão arterial diastólica (Figura 1), a pressão arterial média (Figura 2) e a frequência cardíaca foram maiores no grupo obeso, embora dentro da faixa de normalidade. Não houve diferença da pressão arterial sistólica entre os grupos.

Os valores das variáveis bioquímicas e hematológicas dos grupos obeso e controle são apresentados na Tabela 2. Em relação ao hemograma, não houve diferença no hematócrito e hemoglobina entre os dois grupos, com valores normais em ambos. No entanto, os leucócitos e plaquetas se mostraram mais elevados no grupo obeso, com diferença estatisticamente significativa. Os níveis de glicemia de jejum e hemoglobina glicada (Figura 3) eram significativamente maiores no grupo obeso, embora ainda dentro da faixa de normalidade. O perfil lipídico evidenciou colesterol total e triglicérides sem diferença entre os dois grupos, mas valores maiores de LDL e TG/HDL (Figura 4) e menores de HDL no grupo obeso. Os valores de transaminase oxalacética e a transaminase pirúvica foram maiores no grupo obeso em relação ao controle. Não houve diferença nos níveis de creatinina e potássio entre os

grupos. O exame de urina I no grupo obeso foi considerado normal em 27 pacientes (67,5%). Oito indivíduos (20,0%) apresentavam hematúria, 3 pacientes (7,5%) proteinúria e hematúria associados e em dois indivíduos havia apenas leucocitúria isolada (5,0%). Já no grupo controle, 37 indivíduos (92,5%) apresentavam urina I normal, dois indivíduos (5,0%) mostravam proteinúria e hematúria associadas e apenas um indivíduo (2,5%) tinha hematúria isolada.

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
Idade (anos)	34,7 ± 7,57	35,0 ± 7,23	0,588
Sexo (M/F)	6/34	6/34	1,000
Peso (kg)	60,0 (56,0-65,0)	107 (95,2-118,7)	< 0,001
Altura (cm)	164,4 ± 7,25	164,4 ± 7,39	0,370
SC (m ²)	1,67 ± 0,13	2,12 ± 0,16	< 0,001
Altura (m ^{2,7})	3,84 ± 0,45	3,85 ± 0,48	0,524
IMC (kg/m ²)	22,6 (21,3-23,9)	39,3 (36,6-42,6)	< 0,001
PAS (mmHg)	114,7 ± 12,2	117,6 ± 11,0	0,136
PAD (mmHg)	70,0 (68,5-73,0)	74,5 (70,0-80,0)	0,023
PAM (mmHg)	84,5 (82,0-88,4)	87,6 (83,5-93,3)	0,022
FC (bpm)	71,2 ± 12,8	76,7 ± 11,1	0,024

Valores expressos em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25% e 75%. SC: superfície corpórea; IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca. Teste t de Student ou Mann-Whitney.

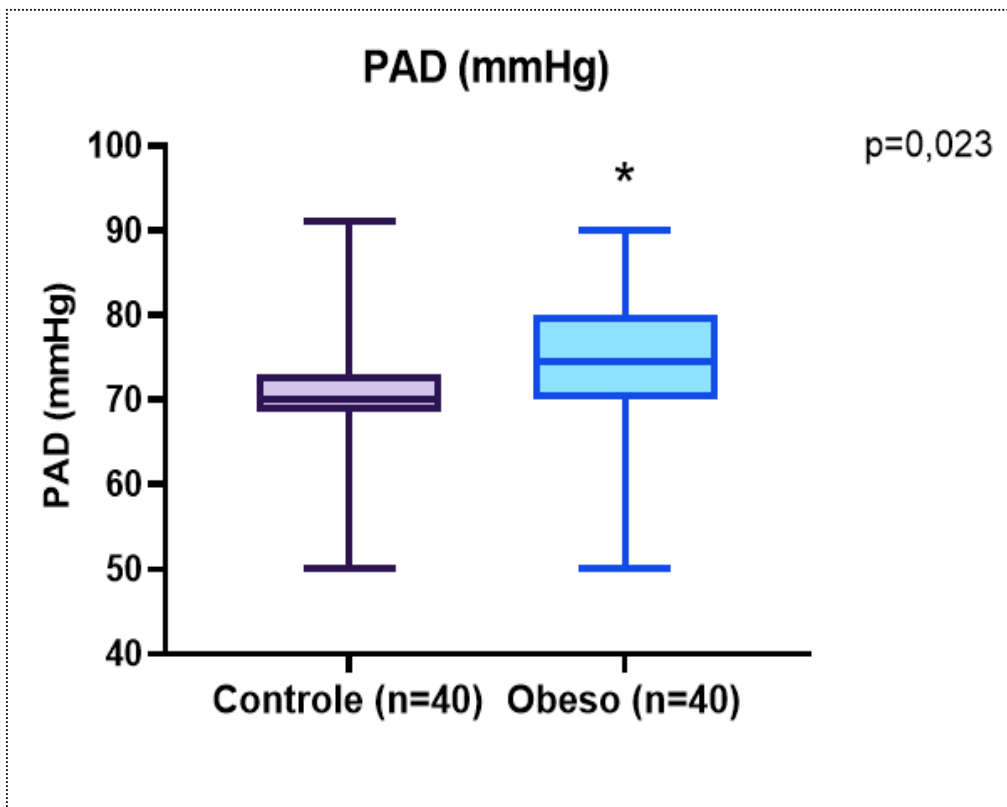


Figura 1. Pressão arterial diastólica (PAD) nos grupos controle e obeso.

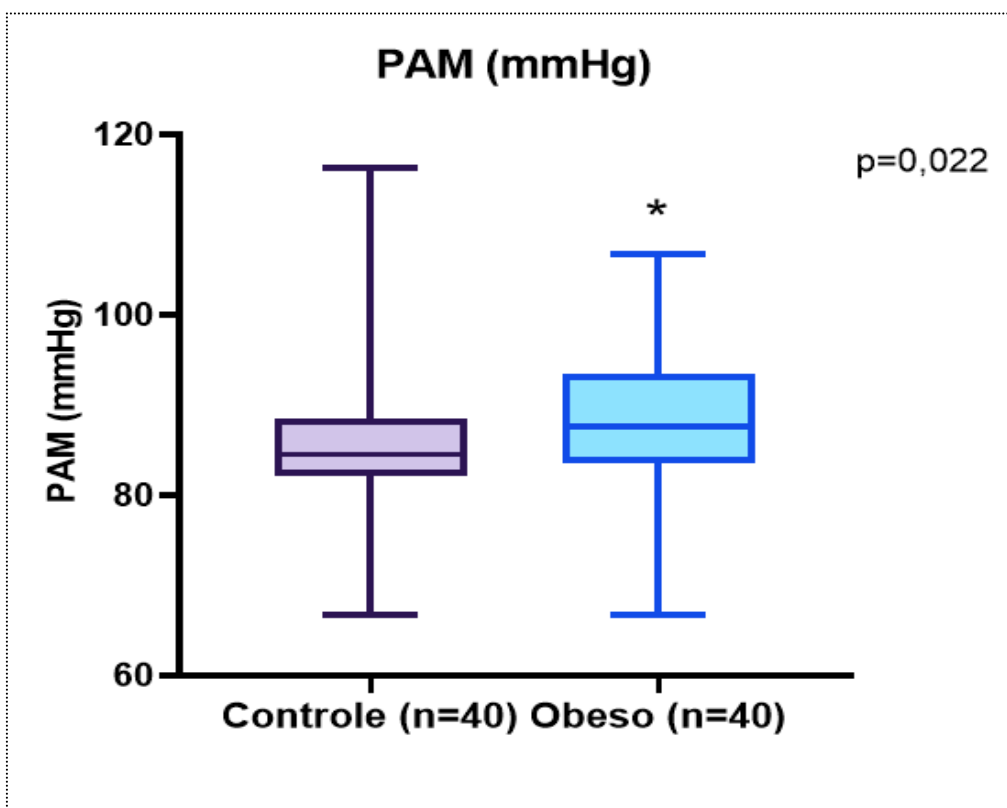


Figura 2. Pressão arterial média (PAM) nos grupos controle e obeso.

Tabela 2. Valores das variáveis bioquímicas e hematológicas dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
Glicemia de jejum (mg/dL)	86,2 ± 6,34	92,9 ± 8,45	< 0,001
Hb glicada (%)	5,05 ± 0,32	5,46 ± 0,35	< 0,001
Colesterol total (mg/dL)	169 ± 33,1	175 ± 30,5	0,226
HDL (mg/dL)	58,3 ± 13,6	47,8 ± 10,2	< 0,001
LDL (mg/dL)	92,0 ± 23,5	106 ± 23,3	0,006
Triglicérides (mg/dL)	82,5 (63,2-99,7)	98,5 (72,2-159)	0,346
TG/HDL	1,48 (1,04-1,94)	2,25 (1,36-3,33)	0,002
TGO (U/L)	16,0 (15,0-19,5)	20,0 (15,0-27,5)	0,026
TGP (U/L)	14,0 (11,2-17,7)	22,0 (15,5-39,0)	< 0,001
Hematócrito (%)	40,2 ± 2,76	41,2 ± 2,81	0,103
Hemoglobina (g/dL)	13,2 ± 0,95	13,6 ± 1,03	0,075
Leucócitos (/uL)	6240 (5140-7803)	7510 (7145-8753)	0,001
Plaquetas (/uL)	256950 ± 44881	277925 ± 61509	0,028
Creatinina (mg/dL)	0,80 (0,70-0,90)	0,80 (0,70-0,90)	0,544
Potássio (mEq/L)	4,20 (4,00-4,40)	4,25 (4,00-4,47)	0,740

Valores expressos em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25% e 75%. Hb: hemoglobina; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TGO: transaminase oxalacética; TGP: transaminase pirúvica. Teste t de Student ou Mann-Whitney.

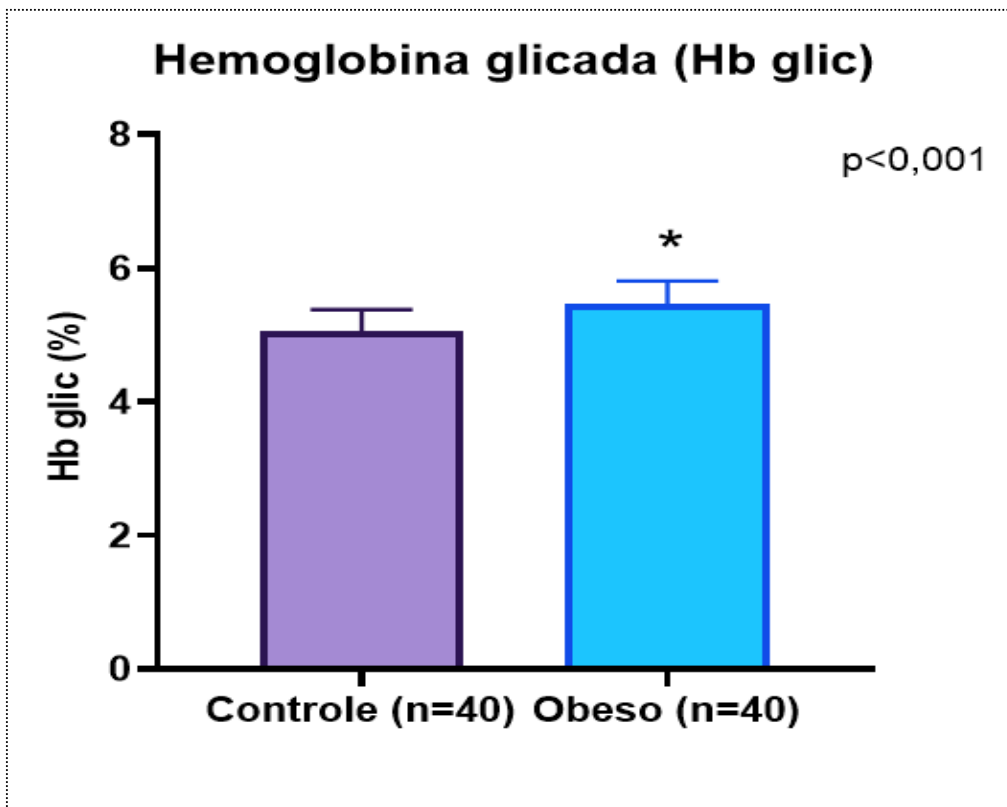


Figura 3. Hemoglobina glicada (Hb glic) nos grupos controle e obeso.

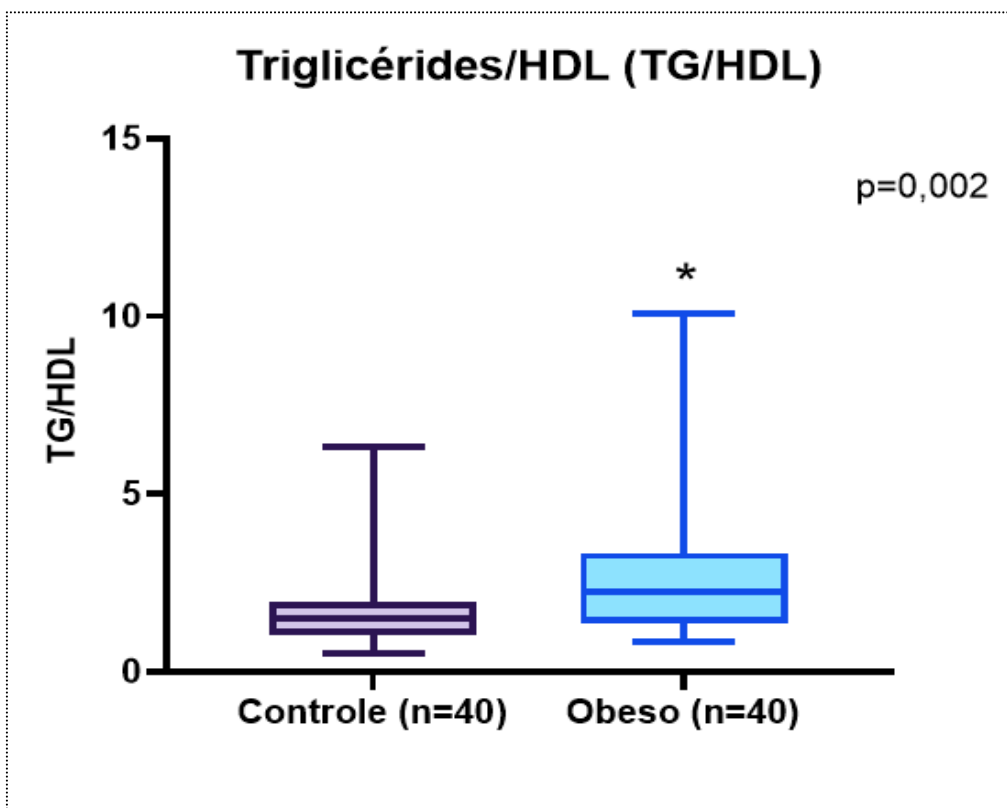


Figura 4. Relação TG/HDL nos grupos controle e obeso.

Todos os pacientes foram submetidos à ultrassonografia de abdome total.

No grupo controle, um indivíduo apresentava esteatose grau II e colelitíase, e todo o restante não apresentava esteatose (Figura 5). Em três indivíduos havia litíase renal, hemangioma em um e bile espessa em outro.

No grupo obeso, 22 pacientes (55,0%) mostravam esteatose hepática leve (grau I) e 8 indivíduos (20,0%) esteatose hepática moderada (grau II), totalizando 30 pacientes com esteatose (Figura 6). Dois pacientes já haviam sido submetidos à colecistectomia, dois apresentavam colelitíase e um apresentava pólipos em vesícula biliar. Três indivíduos apresentavam nefrolitíase. Apenas cinco pacientes tinham ultrassom totalmente normal.

O eletrocardiograma se mostrou normal na maioria dos indivíduos do grupo obeso (35 pacientes, 87,5%). As alterações encontradas foram: um indivíduo com bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo; um com alteração discreta da repolarização ventricular; dois com alterações do ritmo (arritmia sinusal e extrassístoles supraventriculares); e um com taquicardia sinusal. No grupo controle, três indivíduos (7,5%) apresentaram alteração discreta da repolarização ventricular (ântero-septal, difusa e ínfero-lateral) e dois indivíduos (5,0%) com distúrbio incompleto de condução pelo ramo direito, sendo que em 87,5% dos pacientes do grupo controle o eletrocardiograma era normal.

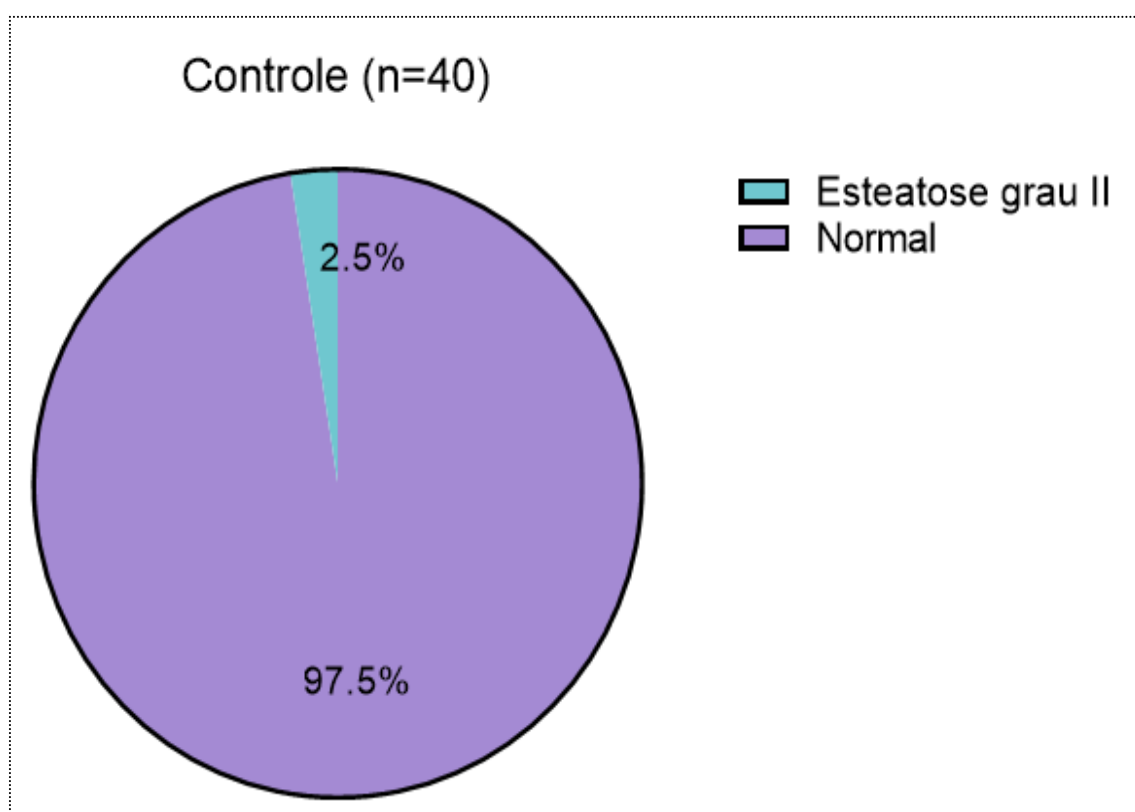


Figura 5. Grau de esteatose hepática no grupo controle.

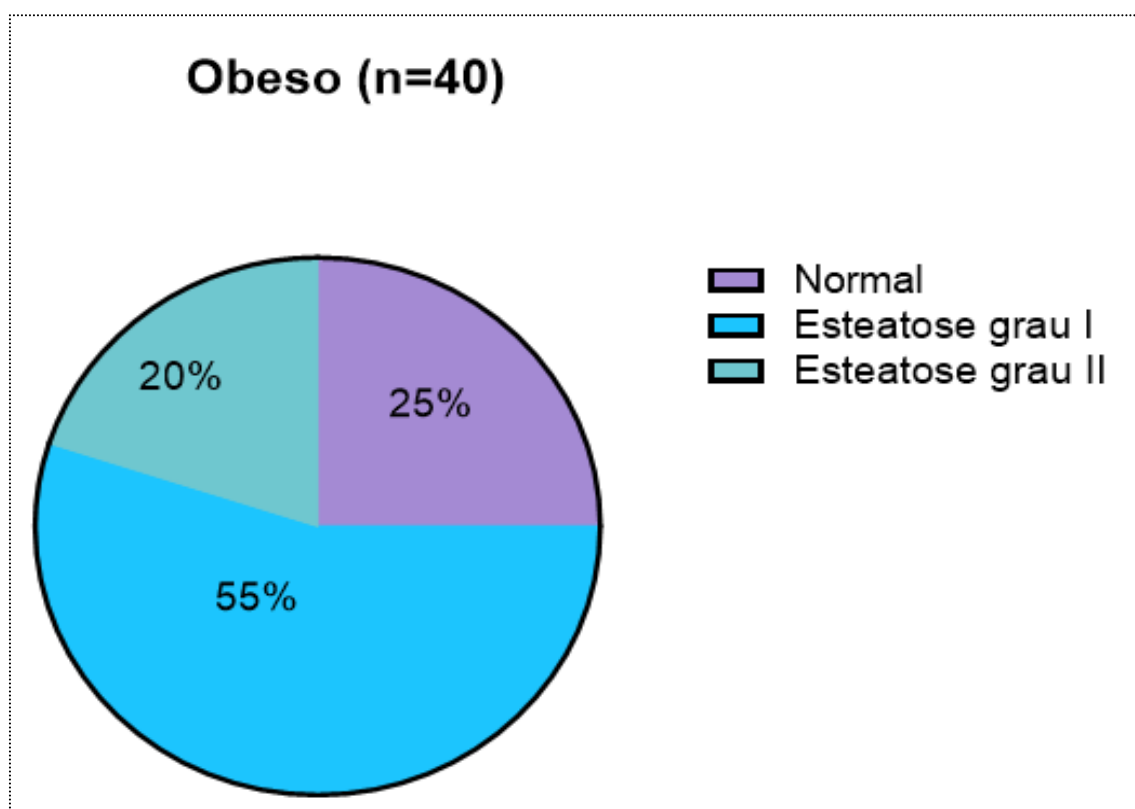


Figura 6. Grau de esteatose hepática no grupo obeso.

Em relação ao ecocardiograma, na Tabela 3 estão expostos os valores das dimensões do átrio esquerdo e da aorta. Os valores de diâmetro da aorta e do átrio esquerdo (AE), pelo diâmetro linear, embora maiores no grupo de obesos, estavam dentro dos limites da normalidade nos dois grupos. Não houve diferença no volume do AE (VAE) indexado pela superfície corpórea entre os grupos. Já a relação AE/aorta e o VAE indexado pela altura^{2,7} foi maior nos obesos, embora dentro dos limites da normalidade em ambos os grupos.

Tabela 3. Dimensões do átrio esquerdo e da aorta de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
Ao (mm)	28,8 ± 2,73	30,3 ± 2,82	0,016
AE (mm)	30,7 ± 3,85	37,3 ± 3,35	< 0,001
AE/Ao	1,07 ± 0,14	1,23 ± 0,11	< 0,001
VAE/SC (ml/m ²)	21,2 ± 5,52	20,3 ± 4,46	0,640
VAE/altura ^{2,7} (ml/m ^{2,7})	9,50 ± 2,26	11,2 ± 2,52	< 0,001

Valores expressos em média e desvio padrão. Ao: diâmetro da aorta; AE: diâmetro do átrio esquerdo; VAE: volume do átrio esquerdo; SC: superfície corporal. Teste t de Student.

Na Tabela 4 são mostradas as variáveis estruturais do VE e do VD. Em relação ao VE, os diâmetros, espessuras e os volumes, bem como a massa em valor absoluto ou indexada pela superfície corpórea ou altura elevada à 2,7, foram maiores no grupo obeso. No entanto, não houve correlação significativa entre a variação do IMVE/alt^{2,7} e o IMC no grupo obeso, mas uma correlação fraca no grupo controle com significância estatística (p=0,017) (Figura 7). Quanto à geometria do VE, observou-se maior valor da espessura relativa da parede no grupo obeso. Todos os indivíduos do grupo controle e 26 do grupo

obeso (65,0%) apresentavam geometria normal. Entre os pacientes obesos com geometria não normal, foi observado remodelamento concêntrico em cinco indivíduos (12,5%), hipertrofia concêntrica em três (7,5%) e hipertrofia excêntrica em seis pacientes (15,0%). Quando a massa do VE foi indexada pela altura elevada à 2,7 (Figura 8), observou-se aumento do número de pacientes com hipertrofia excêntrica (12 indivíduos, 30%) e concêntrica (4 indivíduos, 10%). Além disso, 4 pacientes (10,0%) apresentavam remodelamento concêntrico e 20 (50%) apresentavam geometria normal. O diâmetro diastólico do VD não foi diferente entre os grupos.

Na Tabela 5 são apresentados os índices de função sistólica do VE e do VD. Não houve diferença entre os grupos na fração de ejeção do VE pelo método de Teichholz. A fração de variação de área do VD (FAC VD) foi menor no grupo obeso. Outras variáveis que avaliam a função sistólica do VD (TAPSE e onda S tricúspide) não diferiram entre os grupos.

Em relação às variáveis que avaliam a função sistólica do VD e o *strain* do VD, observou-se, em ambos os grupos, que não houve correlação significativa do *strain* do VD com a FAC, assim como com os índices de função diastólica, tais como a relação E/e'média (Figuras 9, 10 e 11). Já entre a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE) e o *strain* do VD foi verificada correlação fraca no grupo obeso ($r=0,288$) sem significância estatística ($p=0,070$) (Figura 10).

Tabela 4. Variáveis estruturais dos ventrículos esquerdo e direito dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
DDVE (mm)	46,8 ± 4,54	50,4 ± 5,02	0,002
DSVE (mm)	27,7 ± 3,29	29,4 ± 3,89	0,019
EDSIV (mm)	7,65 ± 0,95	9,20 ± 1,23	< 0,001
EDPP (mm)	7,56 ± 0,95	9,44 ± 1,19	< 0,001
VDVE 4C (mL)	70,0 (62,0-79,0)	91,0 (84,2-105)	< 0,001
VSVE 4C (mL)	29,1 (23,4-34,3)	41,3 (32,2-50,5)	< 0,001
VDVE 2C (mL)	64,4 ± 21,1	87,6 ± 23,0	< 0,001
VSF VE 2C (mL)	25,6 ± 8,75	42,4 ± 14,0	< 0,001
MVE (g)	117 ± 32,5	172 ± 47,5	< 0,001
MVE/SC (g/m ²)	69,4 ± 15,2	81,1 ± 20,6	0,002
MVE/altura ^{2,7} (g/m ^{2,7})	29,3 (25,3-33,1)	42,9 (36,2-50,9)	< 0,001
ERP	0,32 ± 0,04	0,38 ± 0,05	< 0,001
DDVD (mm)	24,6 ± 2,83	25,6 ± 4,10	0,239

Valores expressos em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25% e 75%. DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (VE); DSVE: diâmetro sistólico do VE; EDSIV: espessura diastólica do septo interventricular; EDPP: espessura diastólica da parede posterior do VE; VDVE: volume diastólico final do VE; VSVE: volume sistólico final do VE; 4C: quatro câmaras; 2C: duas câmaras; MVE: massa do VE; SC: superfície corporal; ERP: espessura relativa da parede do VE; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito (VD); Teste t de Student ou Mann-Whitney.

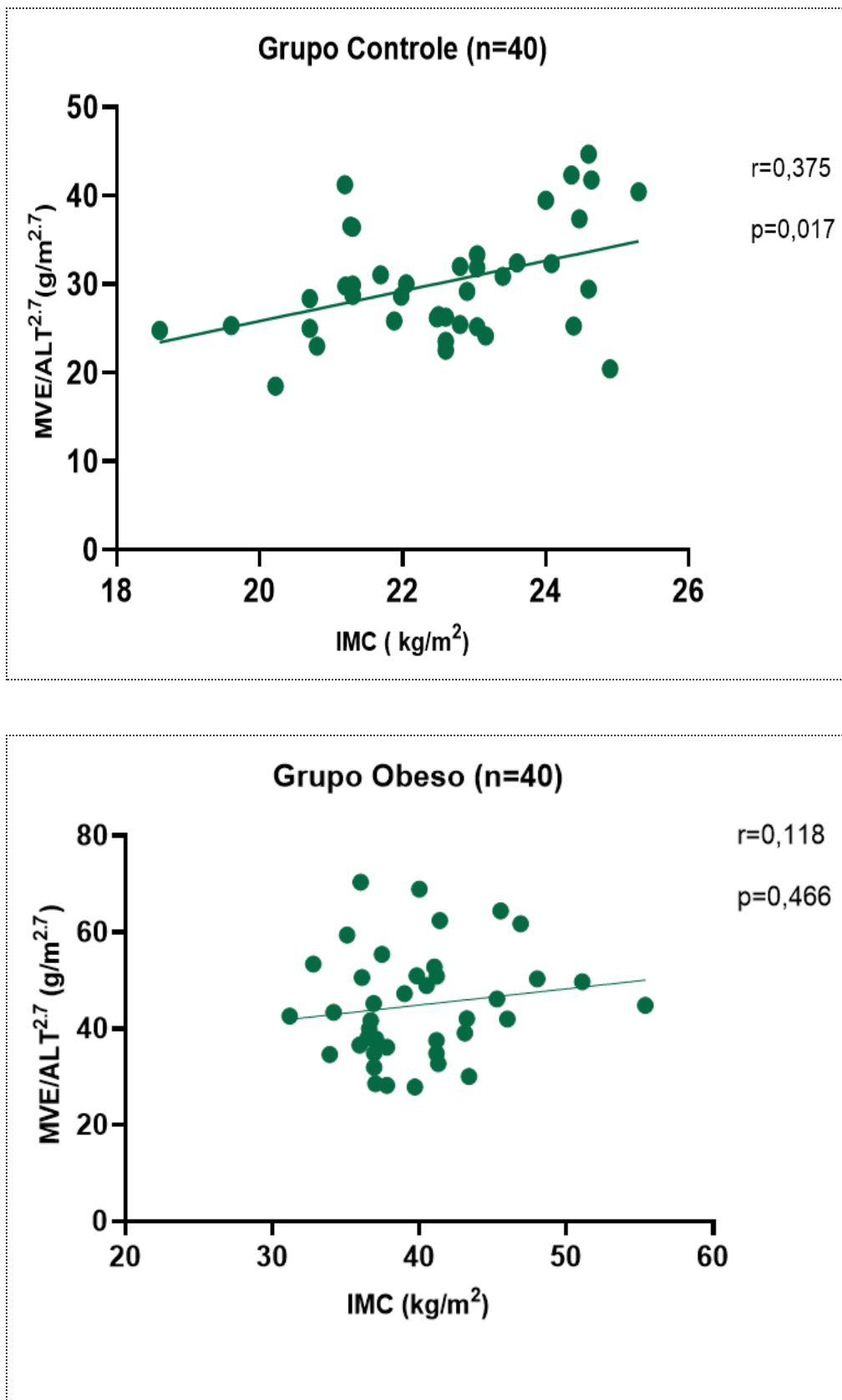


Figura 7. Gráfico de dispersão para IMC e MVE/altura^{2.7} nos grupos controle e obeso.

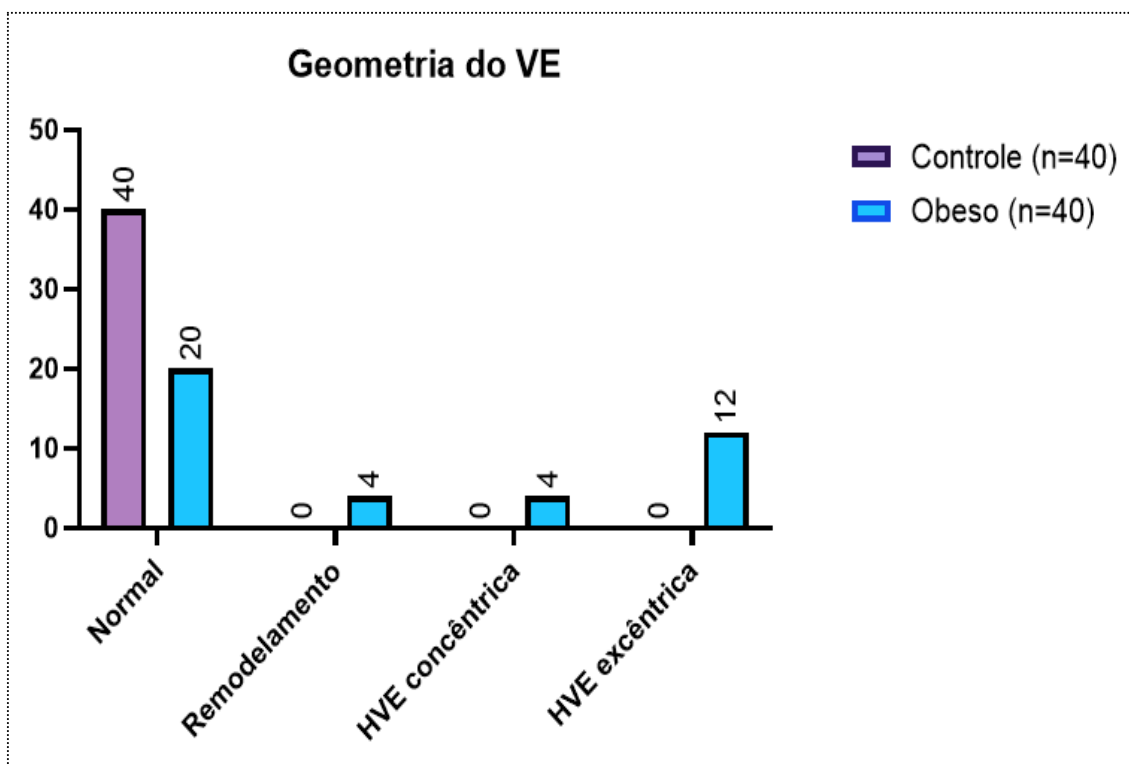


Figura 8. Padrão de geometria do ventrículo esquerdo (VE) nos grupos controle e obeso. HVE: hipertrofia do VE.

Tabela 5. Índices de função sistólica dos ventrículos esquerdo e direito dos indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
Δ DVE (%)	40,7 $\pm$ 5,35	41,6 $\pm$ 4,58	0,225
FEVE-Teichholz (%)	71,1 $\pm$ 6,3	71,8 $\pm$ 5,3	0,262
FAC VD (%)	42,6 $\pm$ 8,00	36,0 $\pm$ 12,5	0,020
TAPSE (mm)	23,6 $\pm$ 5,17	22,3 $\pm$ 4,15	0,460
S tricúspide (cm/s)	12,9 $\pm$ 1,69	12,4 $\pm$ 1,57	0,532

Valores expressos em média e desvio padrão. % Δ DVE: porcentagem de encurtamento do ventrículo esquerdo (VE); FEVE: fração de ejeção do VE; FAC VD: fração de variação de área do ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do anel tricúspide; S tricúspide: velocidade sistólica do anel lateral tricúspide ao Doppler tissular. Teste t de Student.

Na Tabela 6 estão apresentados os índices de função diastólica do VE. No grupo controle, 36 indivíduos (90,0%) não apresentaram alterações compatíveis com disfunção diastólica do VE. Em quatro pacientes (10,0%) foi observada alteração do relaxamento do VE, compatível com disfunção diastólica grau I. Em relação aos pacientes obesos, houve diminuição estatisticamente significativa nos valores das variáveis E' septal, E' lateral e E' média, e aumento da onda A mitral e da relação E mitral/e' média (Figura 12). A avaliação completa e integrada, considerando a massa e função ventricular esquerda, permitiu classificar 30 indivíduos obesos (75,0%) com alteração do relaxamento do VE, com pressão de enchimento atrial normal, e 10 pacientes (25,0%) com função diastólica normal ($p < 0,01$ vs. controle).

Em relação à variação do *strain* longitudinal global do VE em função das variáveis que avaliam a função diastólica do VE, tais como a relação E/e' média e o volume atrial esquerdo pela altura^{2,7}, não houve correlação significativa nos dois grupos, obeso e controle (Figuras 13 e 14).

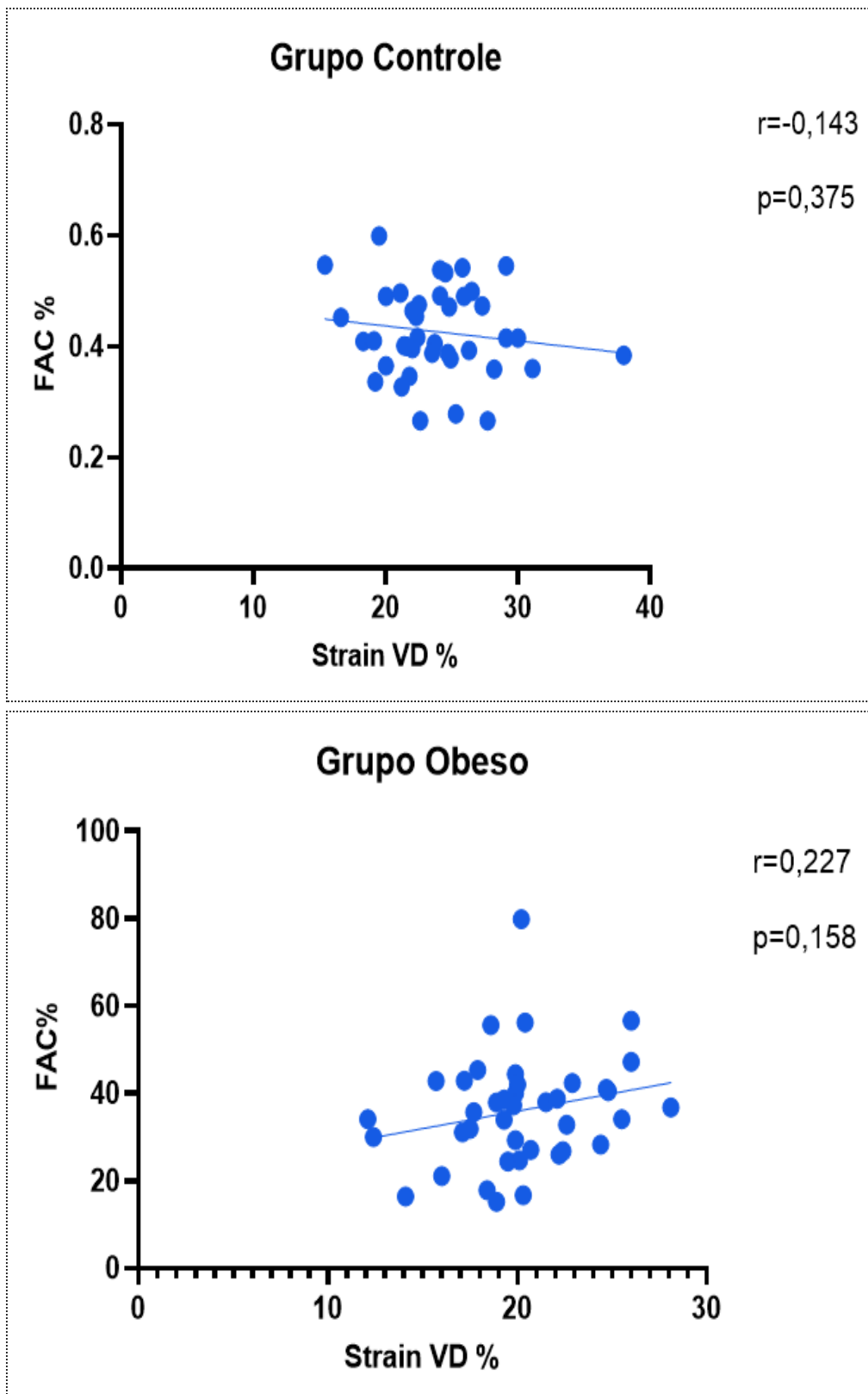


Figura 9. Gráfico de dispersão para *strain* VD e FAC nos grupos controle e obeso.

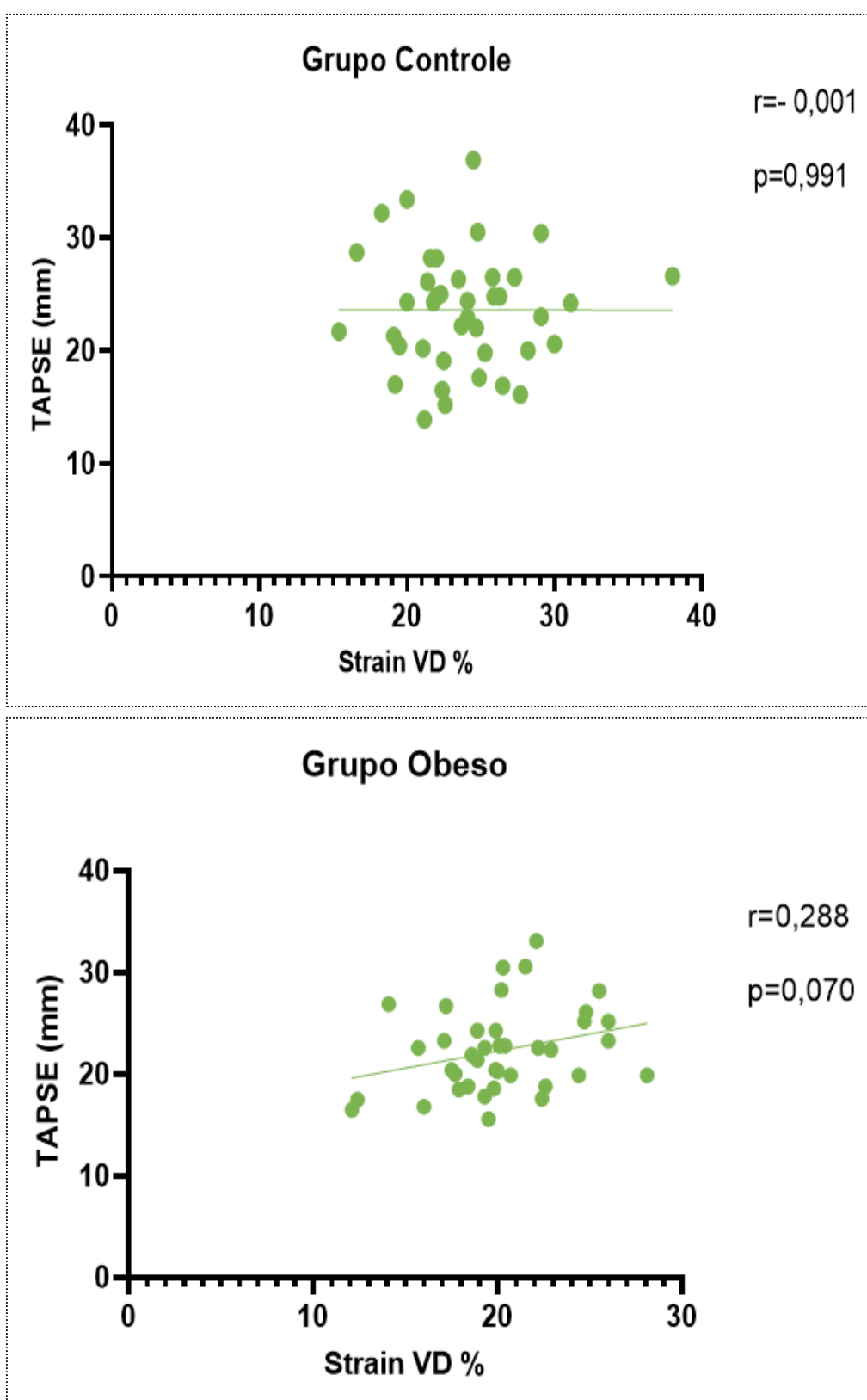


Figura 10. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do *strain* do VD e a excursão do anel tricúspide (TAPSE).

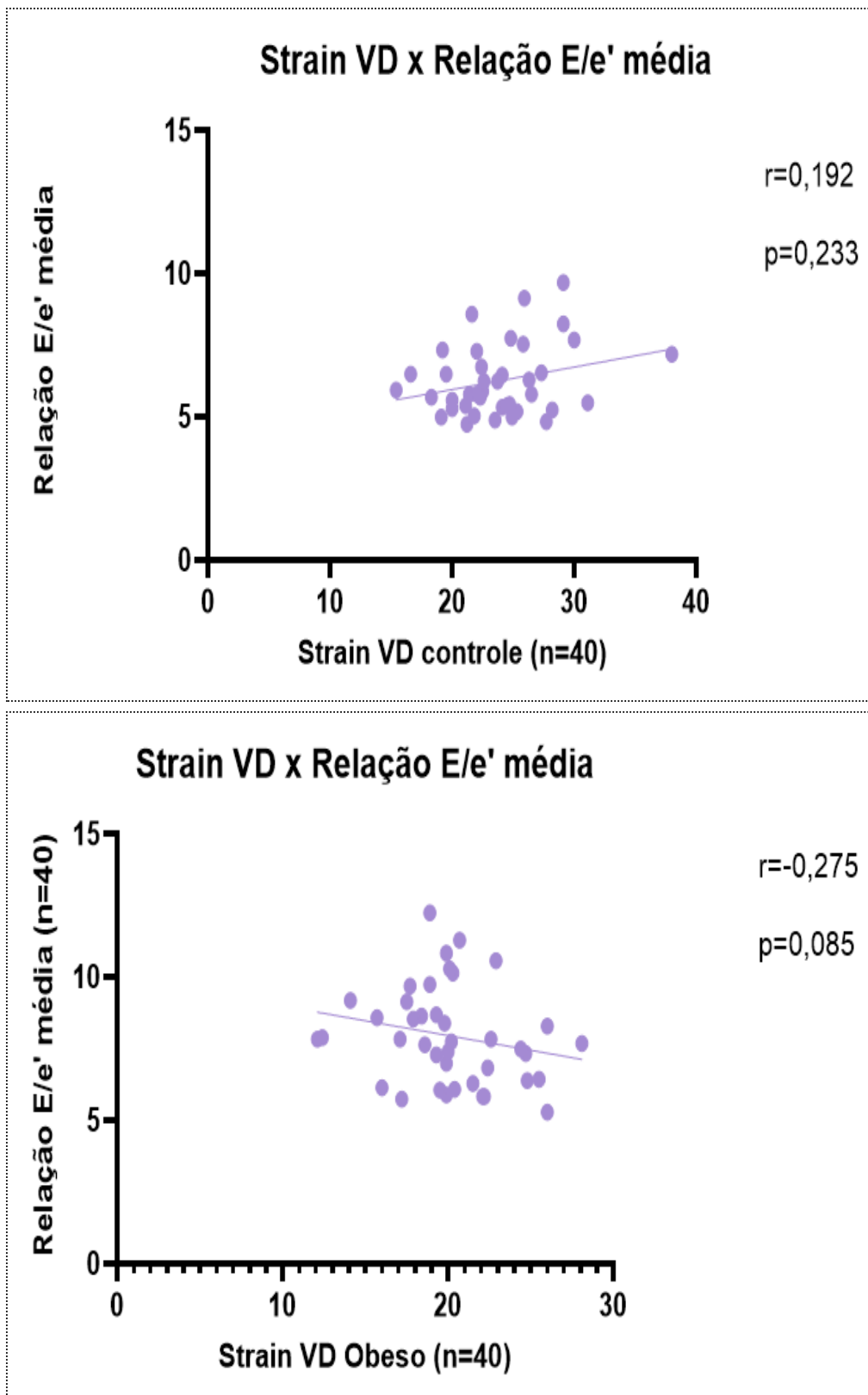


Figura 11. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do *strain* do VD e a relação E/e' média.

Tabela 6. Índices de função diastólica do ventrículo esquerdo de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
E mitral (cm/s)	87,9 ± 15,1	89,5 ± 15,3	0,389
A mitral (cm/s)	59,9 ± 10,7	67,1 ± 10,5	0,001
E/A mitral	1,49 ± 0,27	1,36 ± 0,31	0,155
TDE (ms)	198 ± 56	185 ± 42	0,392
TRIV (ms)	111 ± 15	113 ± 17	0,314
E' septal (cm/s)	12,1 ± 1,86	10,1 ± 2,01	< 0,001
E' lateral (cm/s)	16,8 ± 2,36	14,0 ± 2,65	< 0,001
E' média (cm/s)	14,5 ± 1,82	12,1 ± 2,03	< 0,001
E mitral/E' média	5,85 (5,36-7,08)	7,80 (6,41-9,03)	< 0,001

Valores expressos em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25% e 75%. E mitral: velocidade da onda E mitral; A mitral: velocidade da onda A mitral; E/A mitral: razão entre as ondas E e A mitral; TDE: tempo de desaceleração da onda E mitral; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; E' septal: velocidade diastólica inicial do anel mitral da região septal ao Doppler tissular; E' lateral: velocidade diastólica inicial do anel mitral da região lateral ao Doppler tissular; E' média: média das velocidades da E' septal e E' lateral. Teste t de Student ou Mann-Whitney.

Na Tabela 7 estão expostos os valores do *strain* longitudinal global, *strain* AP3, *strain* AP4, *strain* AP2 e *strain* do VD. Houve redução estatisticamente significante nos valores do *strain* no grupo obeso, com exceção do *strain* AP2 que não atingiu diferença estatística. No grupo de pacientes obesos, 18 indivíduos (45,0%) apresentavam o *strain* global longitudinal reduzido ou limítrofe. Por outro lado, no grupo controle apenas um indivíduo (2,5%) mostrou *strain* global longitudinal limítrofe, sendo os demais normal ou super normal. O *strain* do VD também foi menor no grupo obeso e se mostrou reduzido em 21 (52,5%) indivíduos obesos (Figura 15)

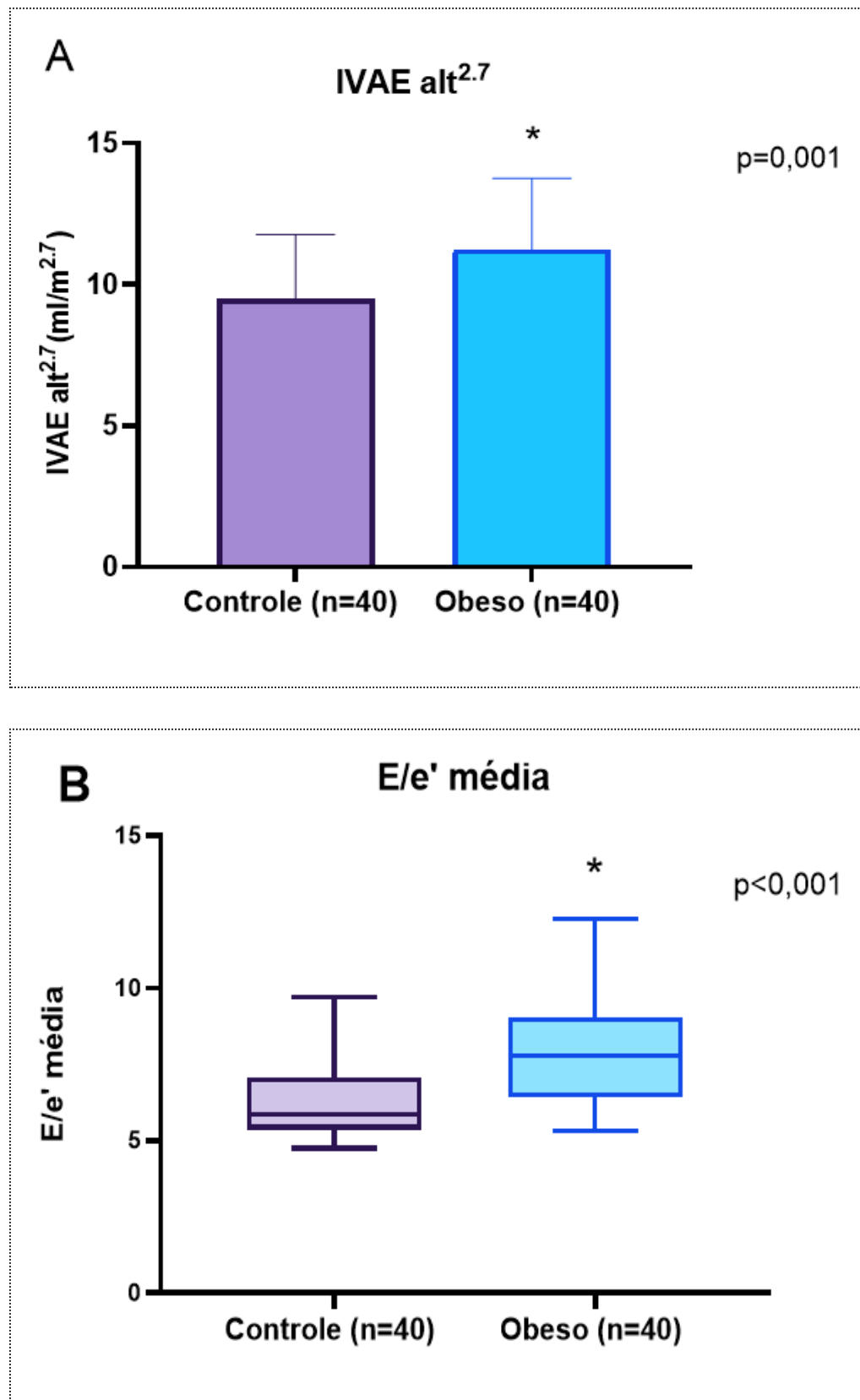


Figura 12. Função diastólica do ventrículo esquerdo avaliada pelo VAE $\text{alt}^{2.7}$ (A) e pela relação E/e' média (B).

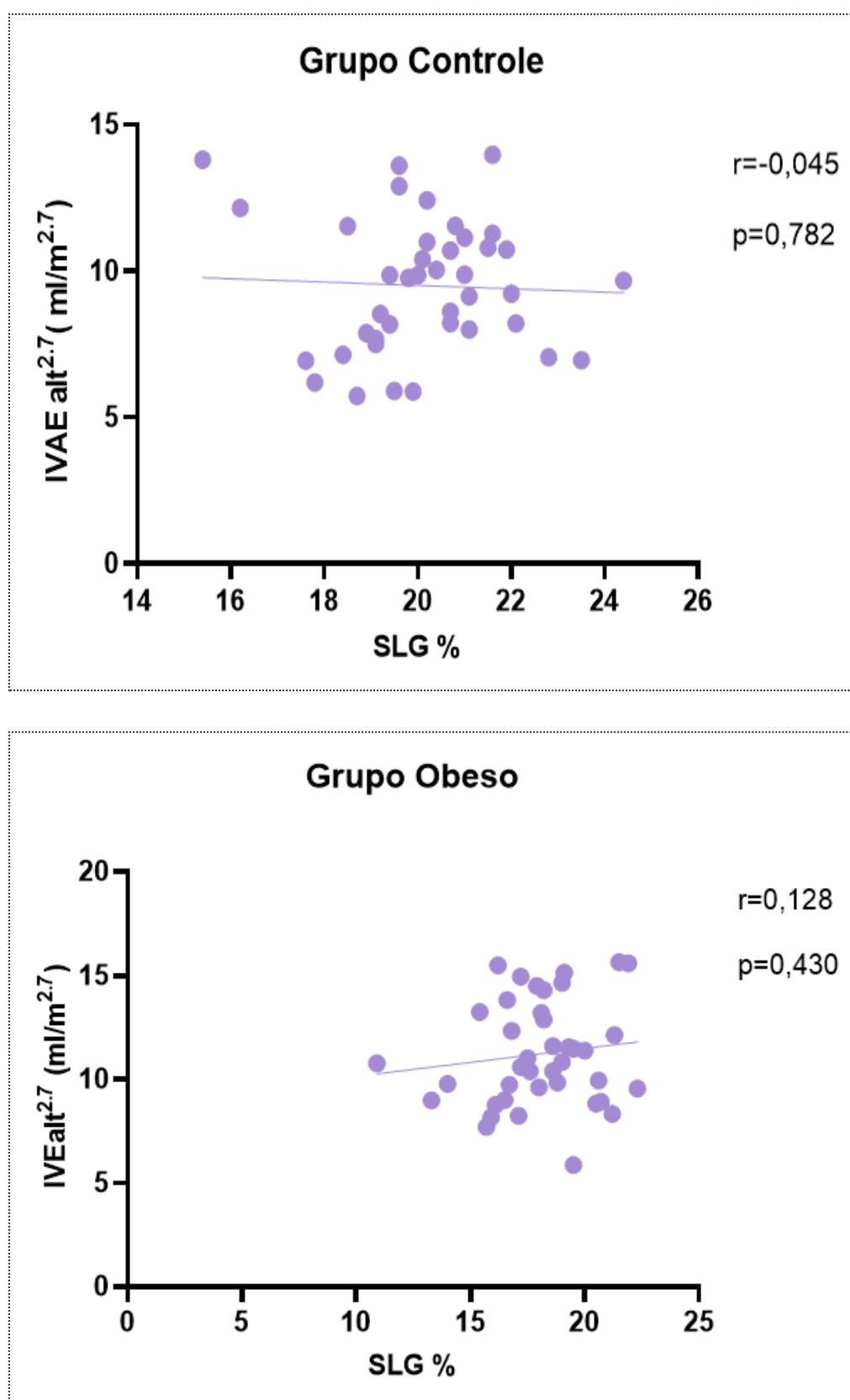


Figura 13. Gráfico de dispersão para SLG e VAE alt^{2.7} nos grupos controle e obeso.

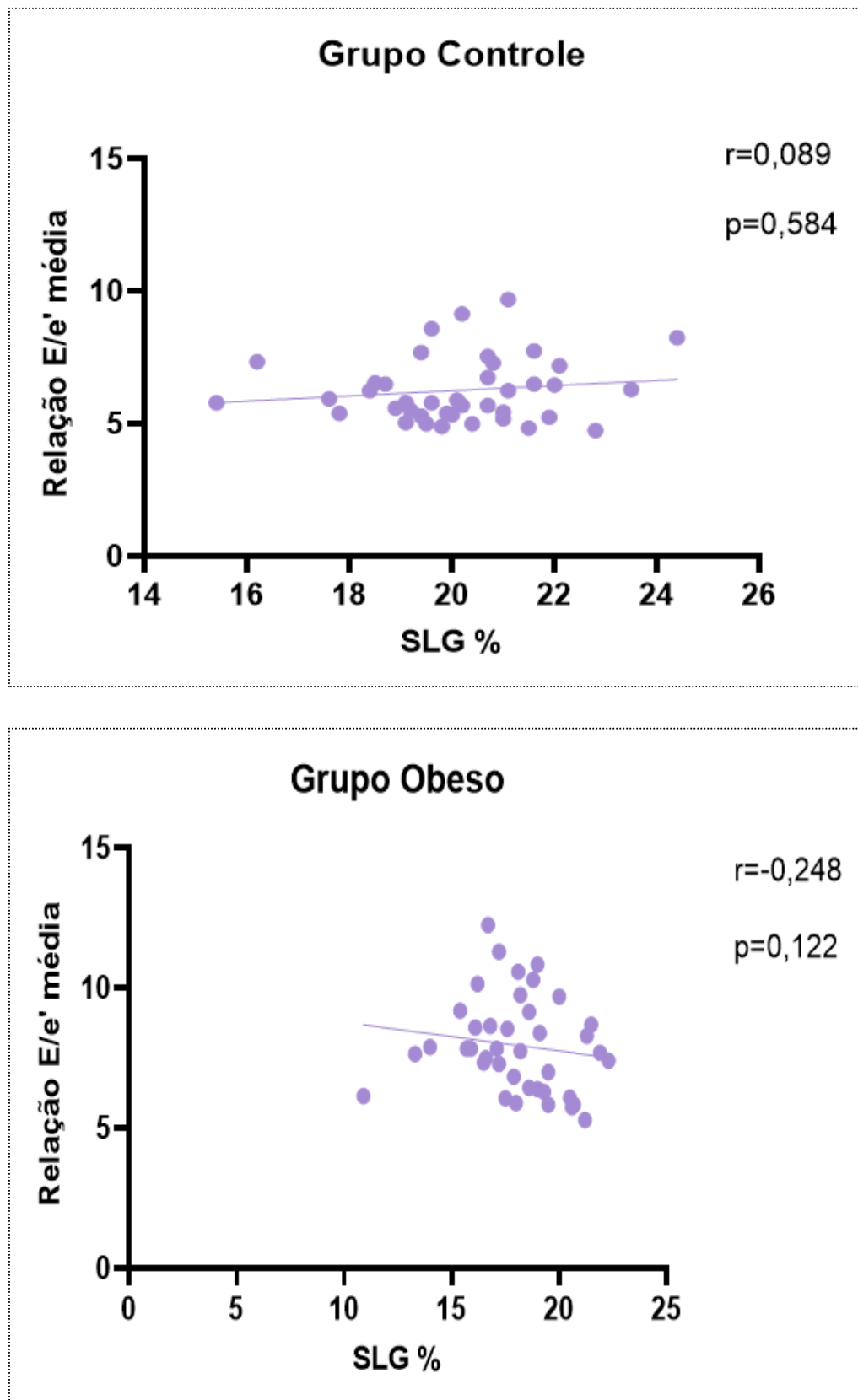


Figura 14. Gráfico de dispersão para SLG e relação E/e' média nos grupos controle e obeso.

Houve correlação positiva e significativa entre a variação do *strain* longitudinal global do VE e o *strain* do VD no grupo obeso ($r=0,469$; $p=0,002$). No grupo controle também foi observada correlação positiva e significativa ($r=0,343$; $p=0,030$) (Figura 16).

Tabela 7. Valores do *strain* longitudinal (SL) dos ventrículos esquerdo e direito de indivíduos pertencentes aos grupos controle e obeso

Variáveis	Controle (n=40)	Obeso (n=40)	Valor de P
SL AP3 (%)	19,9 ± 2,42	17,2 ± 2,65	< 0,001
SL AP4 (%)	20,5 ± 2,14	18,6 ± 2,68	0,032
SL AP2 (%)	20,0 ± 2,31	18,4 ± 3,31	0,100
SL global (%)	20,1 ± 1,77	18,1 ± 2,39	0,012
SL VD (%)	23,8 ± 4,26	20,1 ± 3,56	< 0,001

Valores expressos em média e desvio padrão. AP3: apical 3 câmaras; AP4: apical 4 câmaras; AP2: apical 2 câmaras; VD: ventrículo direito. Teste t de Student.

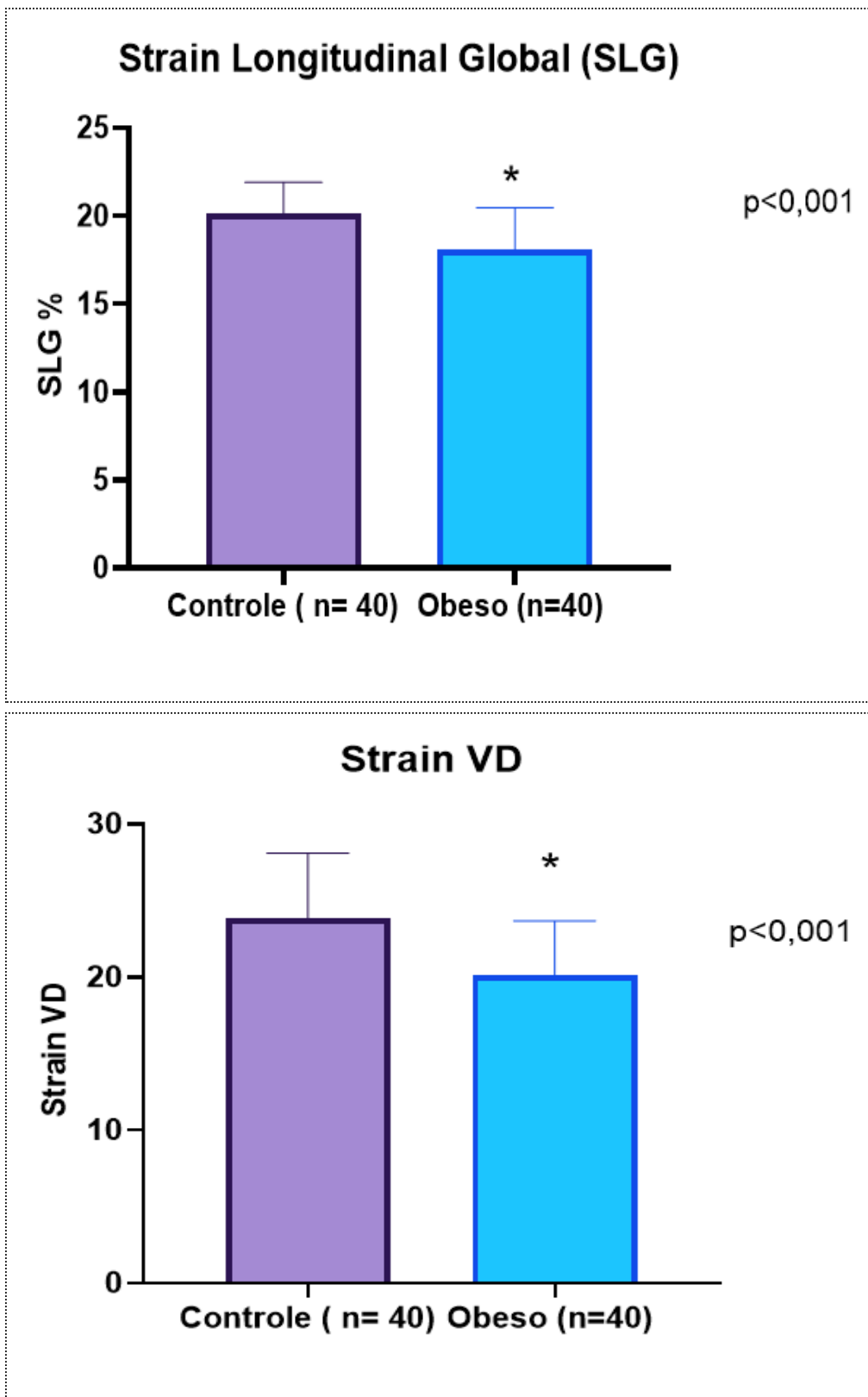


Figura 15. Comparação do *strain* longitudinal global (SLG) e *strain* do ventrículo direito entre os grupos controle e obeso.

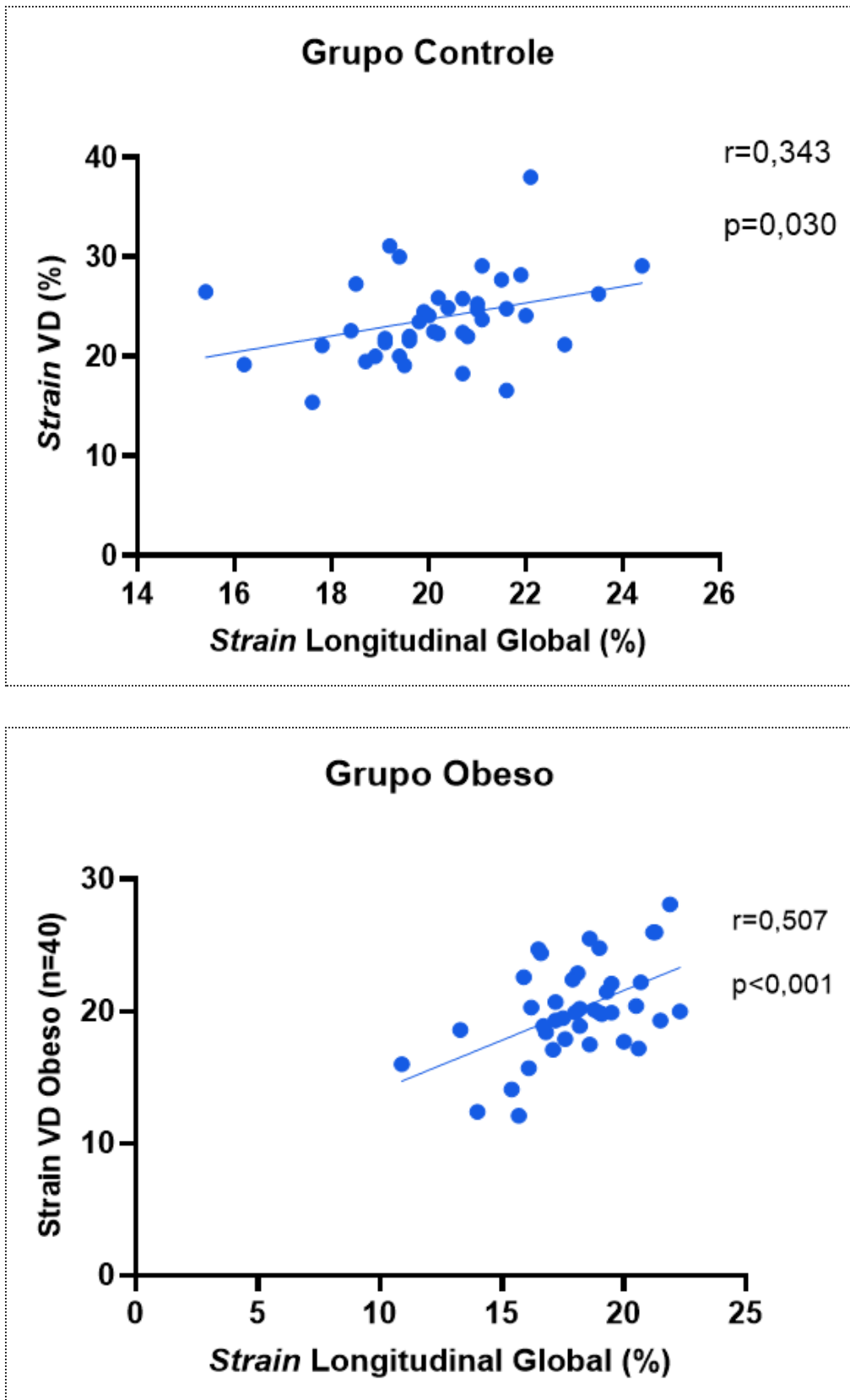


Figura 16. Gráfico de dispersão da correlação entre os valores do *strain* do ventrículo direito e o *strain* longitudinal global (SLG).

5. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que indivíduos obesos comparados ao grupo controle não obeso, com idade, sexo e altura semelhantes, apresentam alterações significativas na estrutura e função miocárdica. Além disso, foram verificadas alterações clínicas e laboratoriais, mas não houve correlação significativa entre estas alterações e as variáveis ecocardiográficas.

A comparação do grupo de obesos com os indivíduos do grupo controle confirmou achados já encontrados em vários estudos, entre eles a relação inversa entre o aumento do peso e IMC e os valores do *strain* longitudinal global (SLG) do VE e *strain* do VD. A fração de ejeção normal do VE pelo método Teichholz também foi verificada em nosso estudo. Assim, as novas técnicas ecocardiográficas confirmam a presença de alterações subclínicas nos indivíduos obesos, mesmo com fração de ejeção preservada.

A obesidade pode acarretar aumento da pré-carga e pós-carga do VE, aumentando assim a tensão parietal da câmara. Como resposta compensatória ocorre a hipertrofia do VE com consequente comprometimento da função diastólica do VE. Estudos publicados nos últimos cinco anos mostram que parâmetros da mecânica do VE também podem ser comprometidos pelo excesso de peso (Rayner *et al.*, 2018; Kurnicka *et al.*, 2018). O presente estudo ratifica que a obesidade causa alterações mecânicas e hemodinâmicas, normalmente relacionadas às alterações metabólicas. O SLG mostrou-se diminuído em relação aos controles, com diferença estatisticamente significativa. Este estudo tem como diferencial o fato dos indivíduos obesos não apresentarem comorbidades tais como hipertensão arterial e diabetes mellitus,

além de realizar a avaliação clínica e ultrassonográfica, a fim de identificar a esteatose hepática gordurosa.

O fato de os pacientes não apresentarem comorbidades e serem jovens (média de 35 anos de idade) pode justificar a pouca correlação significativa das alterações ecocardiográficas com as variáveis clínicas, tais como pressão arterial, e laboratoriais, como glicemia, hemoglobina glicada, perfil lipídico e função hepática. Não houve correlação significativa, no grupo de obesos, entre o SLG e a pressão arterial diastólica ($p=0,836$) e entre o SLG e pressão arterial média ($p=0,605$). Não houve correlação significativa entre SLG e glicemia de jejum ($p=0,826$), assim como entre SLG e hemoglobina glicada ($p=0,806$).

5.1. Função sistólica do ventrículo esquerdo

A avaliação da função sistólica do VE, feita pela medida da fração de ejeção global pelo método de Teichholz, foi normal em todos os indivíduos, sem diferença entre os grupos. A diretriz americana de ecocardiografia recomenda que a medida da fração de ejeção deve ser feita pelo método biplanar de Simpson (Lang *et al.*, 2015). Contudo, por nem sempre ser medida confiável por depender de janela ecocardiográfica adequada, e também por haver discordância significativa com a ressonância magnética cardíaca, considerado o método mais confiável para o cálculo da fração de ejeção, foi optado pela medida apenas pelo método de Teichholz (Pellikka *et al.*, 2018). Entretanto, a análise funcional pela técnica do *speckle tracking* bidimensional mostrou redução do SLG, consistente com dados de outros estudos, permitindo assim a identificação de disfunção subclínica do VE nos indivíduos obesos (Kosmala *et al.*, 2017).

5.2. Geometria cardíaca e função diastólica do ventrículo esquerdo

Os resultados morfológicos do nosso estudo confirmam os dados descritos previamente tais como aumento da dimensão e massa do VE e do volume do átrio esquerdo nos pacientes obesos (Kenchiah *et al.*, 2002). A obesidade aumenta o volume sanguíneo total, o débito cardíaco e a pré e pós-carga ventricular, com consequente dilatação das câmaras cardíacas (Alpert, 2001). Os valores do diâmetro do AE e da aorta foram maiores no grupo de obesos, assim como a relação AE/Ao. Não houve diferença no volume do AE indexado pela superfície corpórea (SC) entre os grupos. No entanto, o volume do AE indexado pela altura^{2,7} foi maior no grupo obeso em relação ao controle. Essa diferença de acordo com a indexação reforça a necessidade de mudança em vários parâmetros de referência das medidas ecocardiográficas em indivíduos obesos, uma vez que a indexação pela SC subestima as medidas das estruturas cardíacas.

Os diâmetros e volumes diastólicos e sistólicos do VE foram significativamente maiores nos indivíduos obesos. As espessuras do septo interventricular e da parede posterior, assim como a massa do VE não indexada ou indexada para SC ou altura^{2,7} foram significantemente maiores nos obesos.

Em nosso estudo, houve predomínio do padrão de hipertrofia excêntrica no grupo obeso. Isso pode ser secundário à elevação do volume sanguíneo e da pré-carga ventricular (Ren *et al.*, 2021). O resultado foi diferente do que tem sido verificado em estudos realizados nas últimas décadas, onde o predomínio é de hipertrofia e remodelamento concêntrico, decorrente de hiperinsulinemia,

ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e de uma sobrecarga crônica de pressão, mais do que uma sobrecarga de volume (Aurigemma *et al.*, 2013; Litwin, 2010).

Quanto à função diastólica, a avaliação realizada foi multifatorial, englobando achados clínicos e ecocardiográficos bidimensionais, como volume e espessura do VE, fração de ejeção, volume atrial esquerdo, e do estudo Doppler tais como relação E/A, ondas E' septal, E' lateral, E' média e relação E/e' média.

No nosso estudo, os indivíduos obesos apresentavam maior onda A mitral e menores valores de E' septal, E' lateral e E' média. Além disso, as relações E/E' septal, E/E' lateral e E/E' média eram maiores nos obesos. Estes resultados corroboram os achados de estudos já realizados nesta população de pacientes (Share *et al.*, 2015). A disfunção diastólica do VE é frequentemente encontrada nos pacientes obesos, e a obesidade é uma das causas mais comuns de insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (Kurnicka *et al.*, 2018). Não houve diferença entre os grupos nas variáveis tempo de desaceleração da onda E mitral (TDE), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e relação E/A mitral.

Sabe-se que o acúmulo de tecido adiposo pode determinar alterações cardiovasculares por mecanismos metabólicos e neuro hormonais, causando anormalidades na ativação neuroendócrina, no sistema renina-angiotensina-aldosterona e também no balanço de sódio. Como consequência, há aumento miocárdico de estresse oxidativo, lipotoxicidade, apoptose, e alteração da estrutura e função cardíaca (Ren *et al.*, 2021). A infiltração gordurosa do miocárdio favorece o desenvolvimento de diferentes

graus de disfunção diastólica, desde alteração do relaxamento até grau importante de disfunção (Russo *et al.*, 2011).

5.3. Função sistólica do ventrículo direito

O processo fisiopatológico que inicia ou promove a insuficiência ventricular direita inclui hipertrofia do miócito, fibrose, isquemia, ativação neurohormonal, inflamação e alteração dos substratos metabólicos (Houston *et al.*, 2023). A obesidade contribui para a disfunção ventricular direita através de efeitos diretos e indiretos na pré-carga, pós-carga e contratilidade. A apneia obstrutiva do sono, comum em indivíduos obesos, também é um fator que contribui para as alterações cardíacas. Efeitos diretos da obesidade na função do miócito incluem aumento das adipocinas pró-inflamatórias circulantes (e outras citocinas) e lipotoxicidade (Houston *et al.*, 2023).

A função sistólica do VD pode ser avaliada pela medida da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE), velocidade de deslocamento do anel tricúspide lateral ao Doppler tecidual e pela fração de variação de área (FAC). O *strain* do VD surgiu como um índice sensível de disfunção sistólica do VD e com valor prognóstico em uma série de doenças cardiovasculares (Tello *et al.*, 2019).

Na nossa análise, os indivíduos obesos apresentaram valores menores de *strain* do VD e da FAC, caracterizando disfunção sistólica do VD em relação aos indivíduos do grupo controle. Em relação ao diâmetro do VD, ao TAPSE e à onda S tricúspide ao Doppler tecidual, não foram encontradas diferenças entre os grupos.

Na grande maioria dos indivíduos avaliados, controles e obesos, não foi possível estimar acuradamente a pressão sistólica da artéria pulmonar devido ao refluxo valvar tricúspide ser mínimo ou em outros casos, não havia hipertensão pulmonar. Em relação à apneia obstrutiva do sono, as informações obtidas por meio de questionários e o pequeno número de exames do sono não permitiram essa análise.

Apesar da impossibilidade de identificar, na nossa amostra, a hipertensão pulmonar, a qual é uma das causas de disfunção sistólica e diastólica do VD, outros mecanismos estão associados com a disfunção do VD, como alterações da pré-carga e da contratilidade miocárdica (Grapsa *et al.*, 2013).

Romano *et al.* (2021) observaram moderada correlação entre o *strain* e a fração de ejeção do VD, com alguns pacientes apresentando *strain* reduzido e fração de ejeção normal e vice-versa, sugerindo que outros componentes da contração do VD, especificamente o *strain* circunferencial e espessamento da parede também exercem papel importante na fração de ejeção. Além disso, o remodelamento ventricular inicia uma cadeia de processos celulares e moleculares que afetam o acoplamento excitação-contração, altera a energética celular e muda as propriedades mecânicas do miocárdio (Harkness *et al.*, 2020). A patogênese da disfunção miocárdica na obesidade é complexa e multifatorial e a disfunção dos miócitos ocorre independentemente da sobrecarga hemodinâmica (Surkova *et al.*, 2022).

Outro fato importante observado em nosso estudo foi a correlação positiva entre o *strain* do VE e o *strain* do VD. Estudos mostram que a pós-carga do VD é a soma da resistência e rigidez da circulação pulmonar,

átrio esquerdo, valva mitral, VE, valva aórtica e circulação sistêmica (Gerche & Claessen, 2019). Isso pode explicar em parte a correlação existente entre a função das duas câmaras. Em situação de circulação cardiopulmonar normal, o VD encontra pequena resistência e um baixo gradiente de pressão contra o qual ejeta o débito cardíaco necessário. Em contrapartida, na disfunção ventricular esquerda, o comprometimento inotrópico e lusitrópico do VE requer elevada pressão de enchimento do átrio esquerdo, que reduz a complacência e aumenta as pressões na circulação pulmonar (Gerche & Claessen, 2019).

Assim, é muito importante a avaliação da função do VD nos pacientes com disfunção ventricular esquerda, e o *strain* do VD é uma modalidade diagnóstica fundamental, mesmo em comparação com a ressonância nuclear magnética, pois esta sofre a interferência da variação do ciclo respiratório durante a aquisição das imagens, o que afeta os volumes de ambos os ventrículos (Powell-Wiley *et al.*, 2023).

Em nosso estudo, a medida do *strain* do VD foi realizada com a técnica englobando o VD e também o septo interventricular, e não só a parede livre do mesmo. A medida que incorpora o septo interventricular parece ser mais adequada em termos prognósticos, e deve ser considerada o padrão ideal de avaliação (Houard *et al.*, 2019).

Independente da técnica empregada, é fundamental incorporar a avaliação do VD em casos de insuficiência cardíaca, o que com certeza tem implicações nas terapias empregadas e no manejo dos pacientes.

5.4. Correlação entre as variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas

Neste estudo, diferentemente da maioria dos trabalhos publicados, foram excluídos indivíduos obesos com comorbidades, tais como HAS e DM. Além disso, foi realizada avaliação clínica e laboratorial concomitante com o intuito de investigar correlações entre variáveis ecocardiográficas e metabólicas/hemodinâmicas e, conseqüentemente, buscando maior entendimento da fisiopatologia da disfunção subclínica do VE e VD presente na obesidade e a relação com a insuficiência cardíaca.

Foi observada pouca correlação entre as variáveis clínicas, tais como pressão arterial e IMC, e variáveis laboratoriais, como glicemia, Hb glicada, perfil lipídico e função hepática, tanto entre elas, como com os parâmetros ecocardiográficos. O fato dos pacientes obesos não apresentarem comorbidades e também não ser conhecido o tempo de exposição à obesidade, com média de idade dos indivíduos em torno de 35 anos, pode justificar essa ausência de correlação ou correlação fraca com valor de *p* não significativo. Não houve correlação significativa no grupo de obesos entre o SLG e a pressão arterial diastólica e pressão arterial média, e também entre o SLG e a glicemia ou Hb glicada. Em relação ao *strain* do VD, também não foi verificada correlação significativa com a pressão arterial diastólica e média.

Os níveis de HDL-colesterol não apresentaram correlação significativa com o SLG em ambos os grupos. No entanto, o HDL-colesterol se correlacionou positivamente com o *strain* do VD no grupo controle, mas a correlação não foi observada no grupo obeso.

Em indivíduos diabéticos, o HDL-colesterol afeta indiretamente a estrutura e função cardíaca via influência na hiperinsulinemia, hiperglicemia e hiperlipidemia. Assim, por mecanismos indiretos, o HDL-colesterol pode influenciar o coração através das propriedades anti-inflamatória, antioxidante, anti fibrótica, pró-angiogênica, protetora do endotélio e moduladora do cálcio (Mangner *et al.*, 2014).

Apesar de não ter sido possível a dosagem da insulina basal, sabe-se que a relação entre triglicérides (TG) e HDL-colesterol (TG/HDL) está fortemente associada à hiperinsulinemia. Valores acima de 3,0 são considerados indicativos de níveis elevados de insulina basal, além de se correlacionarem com risco aumentado de doença aterosclerótica (Reaven, 2011). Em nosso estudo, o grupo obeso apresentou valores maiores da relação TG/HDL em relação ao grupo controle. A insulina age como um fator de crescimento e estimula o sistema nervoso simpático, levando à hipertrofia e fibrose no miocárdio, o que explica as alterações estruturais e funcionais do miocárdio. Além disso, a hiperinsulinemia causa retenção de sódio e pode agravar a hipervolemia, o que causa pressões de enchimento aumentadas e dilatação das câmaras cardíacas (Mangner *et al.*, 2014). No entanto, ao analisar a possível correlação entre a relação TG/HDL e o SLG e o índice de massa corporal, não foi observada significância estatística. Também não foi verificada correlação com o *strain* do VD.

5.5. Associação entre esteatose hepática e alterações metabólicas e ecocardiográficas

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a manifestação hepática da síndrome metabólica (resistência à insulina, obesidade e

dislipidemia) que define um espectro de condições que vai desde a esteatose hepática simples até a esteatohepatite não alcoólica (Salah *et al.*, 2021). A DHGNA é a causa mais comum de doença hepática crônica, e atinge até 30% da população nos países desenvolvidos. A fisiopatologia da DHGNA envolve uma complexa interface entre fatores inflamatórios, hormonais, nutricionais e genéticos que resultam em resistência à insulina, lipogênese aumentada e níveis anormais de adipocinas, triglicérides e mediadores pró-inflamatórios (Diehl & Day, 2017).

Vários estudos mostraram a associação entre a DHGNA e doença cardiovascular, sendo esta a principal causa de morte nestes pacientes (Ong *et al.*, 2008). Além da bem estabelecida relação entre a DHGNA e doença cardiovascular aterosclerótica, tal como a doença arterial coronária, há uma associação menos definida entre a doença hepática gordurosa não alcoólica e insuficiência cardíaca (Tana *et al.*, 2019). Na literatura, há relatos de disfunções sistólica e diastólica do VE em indivíduos com DHGNA. Por exemplo, Fotbolcu *et al.* (2010) mostraram que pacientes com DHGNA, avaliados por ecocardiograma, apresentam alteração do relaxamento e diminuição da velocidade das ondas e' e s' ao Doppler tecidual, sugerindo disfunção sistólica e diastólica do VE. Além disso, foi verificado valores diminuídos do *strain* longitudinal global do VE em relação aos indivíduos normais (Karabay *et al.*, 2014). O estudo CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) mostrou que pacientes com DHGNA apresentam redução da onda E' mitral e do *strain* longitudinal global e aumento da pressão de enchimento do VE, remodelamento miocárdico e disfunção ventricular (VanWagner *et al.*, 2015).

Em nosso estudo, todos os pacientes foram submetidos ao exame de ultrassonografia de abdome. No grupo controle, apenas um indivíduo apresentava esteatose hepática (grau moderado). Já no grupo de obesos, 22 (55%) apresentavam esteatose discreta, 8 (20%) moderada e 10 (25%) não apresentavam alteração hepática. Entre esses 30 indivíduos com esteatose, 53% apresentavam alteração da geometria do VE (33% hipertrofia excêntrica, 10% hipertrofia concêntrica e 10% remodelamento concêntrico). Em relação a TG/HDL, valores acima do normal foram observados em 30% dos pacientes com esteatose hepática. Quanto ao estudo da deformação miocárdica, o *strain* longitudinal global e o *strain* do VD estavam alterados em 47% dos obesos com DHGNA. Apesar da esteatose hepática, 67% dos indivíduos tinham níveis normais das transaminases hepáticas. Os achados em nosso estudo são condizentes com as evidências de que a DHGNA tem como base anormalidades inflamatórias e metabólicas, que se associam com disfunção ventricular esquerda e alteração da geometria e deformação do miocárdio.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo envolveu avaliação clínica e exames laboratoriais tais como perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicada, hemograma completo, urina I, função renal e hepática e eletrólitos, além de eletrocardiograma e ultrassom de abdome. No entanto, não foi possível realizar a dosagem de insulina basal, além de dados clínicos tais como circunferência abdominal e informações sobre a apneia do sono. Apesar de não ter sido avaliada a insulinemia basal, a relação TG/HDL é considerada forte indicador de hiperinsulinemia.

A medida da pressão arterial foi única, não sendo possível a realização de outras medidas ou mesmo a realização do exame de monitorização ambulatorial da pressão arterial.

A função diastólica do ventrículo direito não foi avaliada. Na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, não foi incluído o fluxo venoso pulmonar. No entanto, o Doppler tissular permite a detecção de anormalidades da função diastólica mesmo em casos de padrão pseudonormal.

7. CONCLUSÃO

A obesidade está associada a remodelamento cardíaco desfavorável e alteração na deformação miocárdica global, incluindo disfunção contrátil subclínica dos ventrículos direito e esquerdo apesar da fração de ejeção preservada.

O *strain* cardíaco pode exercer papel importante na identificação de disfunção miocárdica subclínica de uma série de comorbidades e de fatores de risco que resultam em agressão do cardiomiócito. Dessa forma, intervenções direcionadas a impedir o sofrimento e morte dos cardiomiócitos podem ser utilizadas precocemente, evitando a progressão do remodelamento cardíaco e, conseqüentemente, a insuficiência cardíaca.

Assim, a avaliação cardíaca, por meio do estudo da deformação miocárdica, deve ser incorporada à prática clínica, com o intuito de identificar fenótipos específicos de insuficiência cardíaca, especificamente nos indivíduos obesos, mas também em outras patologias com potencial de causar complicações cardiovasculares.

8. REFERÊNCIAS

Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, *et al.* Selection of anti obesity medications based on phenotypes enhances weight loss: a pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:662-671. Erratum in: *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:1565-1566. Erratum in: *Obesity (Silver Spring)* 2022;30:1521.

Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001;321:225-236.

Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:142-152.

Aurigemma GP, Zile MR, Gaasch WH. Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: with emphasis on regional systolic function. *Circulation* 2006;113:296-304.

Barbosa MM, Beleigoli AM, de Fatima Diniz M, Freire CV, Ribeiro AL, Nunes MC. Strain imaging in morbid obesity: insights into subclinical ventricular dysfunction. *Clin Cardiol* 2011;34:288-293.

Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM, Brandão AA, Feitosa ADM, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021;116:516-658.

Blessberger H, Binder T. Non-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* 2010;96:716-722.

Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1810-1834.

Chetrit M, Roujol S, Picard MH, Timmins L, Manning WJ, Rudski LG, *et al.* Optimal technique for measurement of linear left ventricular dimensions. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:476-483.

Conte L, Fabiani I, Barletta V, Bianchi C, Maria CA, Cucco C, *et al.* Early detection of left ventricular dysfunction in diabetes mellitus patients with normal ejection fraction, stratified by BMI: a preliminary speckle tracking echocardiography study. *J Cardiovasc Echogr* 2013;23:73-80.

Cunha LCBP, Cunha CLP, Souza AM, Chiminacio Neto N, Pereira RS, Suplicy HL. Evolutive echocardiographic study of the structural and functional heart alterations in obese individuals after bariatric surgery. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:615-622.

Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, Sala C, Grassi G. Effects of bariatric surgery on cardiac structure and function: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2014;27:146-156.

Cypess AM. Reassessing human adipose tissue. *N Engl J Med* 2022;386:768-779.

Dahiya R, Shultz SP, Dahiya A, Fu J, Flatley C, Duncan D, *et al.* Relation of reduced preclinical left ventricular diastolic function and cardiac remodeling in overweight youth to insulin resistance and inflammation. *Am J Cardiol* 2015;115:1222-1228.

Davis EF, Crousillat DR, He W, Andrews CT, Hung JW, Danik JS. Indexing left atrial volumes: alternative indexing methods better predict outcomes in overweight and obese populations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:989-997.

De Simone G, Devereux RB, Mureddu GF, Roman MJ, Ganau A, Alderman MH, *et al.* Influence of obesity on left ventricular midwall mechanics in arterial hypertension. *Hypertension* 1996;28:276-283.

Després JP, Lisieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-887.

Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, *et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.

Di Bello V, Fabiani I, Conte L, Barletta V, Delle Donne MG, Cuono C, *et al.* New echocardiography techniques in the evaluation of left ventricular function in obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:881-892.

Diehl AM, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2017;377:2063-2072.

Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, Natale F, Limongelli G, Verrengia M, *et al.* Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2006;27:2689-2695.

Doğduş M, Kılıç S, Vuruşkan E. Evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in overweight people with 3D speckle-tracking echocardiography. *Anatol J Cardiol* 2019;21:180-186.

Douglas PS, Carabello BA, Lang RM, Lopez L, Pellikka PA, Picard MH, *et al.* 2019 ACC/AHA/ASE key data elements and definitions for transthoracic echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical data standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards) and the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:403-469.

El Hajj MC, Litwin SE. Echocardiography in the era of obesity. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:779-787.

Ferrari F, Bock PM, Motta MT, Helal L. Biochemical and molecular mechanisms of glucose uptake stimulated by physical exercise in insulin resistance state: role of inflammation. *Arq Bras Cardiol* 2019;113:1139-1148.

Fotbolcu H, Yakar T, Duman D, Karaahmet T, Tigen K, Cevik C, *et al.* Impairment of the left ventricular systolic and diastolic function in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiol J* 2010;17:457-463.

Grapsa J, Tan TC, Paschou SA, Kalogeropoulos AS, Shimony A, Kaier T, *et al.* The effect of bariatric surgery on echocardiographic indices: a review of the literature. *Eur J Clin Invest* 2013;43:1224-1230.

Harkness A, Ring L, Augustine DX, Oxborough D, Robinson S, Sharma V. Education Committee of the British Society of Echocardiography. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: a guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 2020;7:G1-G18.

Hoit BD, Litwin SE. The new normal: how should we assess cardiac chamber sizes and proportionality across the full spectrum of body sizes with varying degrees of adiposity? *J Am Soc Echocardiogr* 2022;35:151-153.

Houard L, Benaets MB, de Meester de Ravenstein C, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu MS, *et al.* Additional prognostic value of 2D right ventricular speckle-tracking strain for prediction of survival in heart failure and reduced ejection fraction: a comparative study with cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2373-2385.

Houston BA, Brittain EL, Tedford RJ. Right ventricular failure. *N Engl J Med* 2023;388:1111-1125.

Huttin O, Girerd N, Coiro S, Bozec E, Selton-Suty C, Lamiral Z, *et al.* Association between layer-specific longitudinal strain and risk factors of heart failure and dyspnea: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:854-865.

Kaier TE, Morgan D, Grapsa J, Demir OM, Paschou SA, Sundar S, *et al.* Ventricular remodeling post-bariatric surgery: is the type of surgery relevant? A prospective study with 3D speckle tracking. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1256-1262.

Karabay CY, Kocabay G, Kalayci A, Colak Y, Oduncu V, Akgun T, Kalkan S, Guler A, Kirma C. Impaired left ventricular mechanics in nonalcoholic fatty liver disease: a speckle-tracking echocardiography study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014 ;26:325-331.

Karimian S, Stein J, Bauer B, Teupe C. Impact of severe obesity and weight loss on systolic left ventricular function and morphology: Assessment by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Obes* 2016;2016:2732613.

Kenchiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, *et al.* Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-313.

Khalid U, Wruck LM, Quibrera PM, Bozkurt B, Nambi V, Virani SS, *et al.* BNP and obesity in acute decompensated heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction: The Atherosclerosis Risk in Communities Surveillance Study. *Int J Cardiol* 2017;233:61-66.

Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, *et al.* 2023 ACC Expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1835-1878.

Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S, *et al.* Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:651-658.

Koshino Y, Villarraga HR, Somers VK, Miranda WR, Garza CA, Hsiao J, *et al.* Changes in myocardial mechanics in patients with obesity following major weight loss after bariatric surgery. *Obesity* (Silver Spring) 2013;21:1111-1118.

Kosmala W, Sanders P, Marwick T. Subclinical myocardial impairment in metabolic diseases. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:692-703.

Kurnicka K, Domienik-Karłowicz J, Lichodziejewska B, Bielecki M, Kozłowska M, Golieszek S, *et al.* Improvement of left ventricular diastolic function and left heart morphology in young women with morbid obesity six months after bariatric surgery. *Cardiol J* 2018;25:97-105.

La Gerche A, Claessen G. Right ventricular function: the barometer of all that lies ahead. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2386-2388.

Lai Y, Liu M, Su C, Yun C, Liu C, Hou C, *et al.* Obesity-related changes in cardiac structure and function among Asian men and women. *J Am Coll Cardiol* 2011;69:2876-2878.

Lancu ME, Copăescu C, Serban M, Ginghină C. Favorable changes in arterial elasticity, left ventricular mass, and diastolic function after significant weight loss following laparoscopic sleeve gastrectomy in obese individuals. *Obes Surg* 2014;24:364-370.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

Lee GK, Cha YM. Cardiovascular benefits of bariatric surgery. *Trends Cardiovasc Med* 2016;26:280-289.

Lewis AJM, Abdesselam I, Rayner JJ, Byrne J, Borlaug BA, Neubauer S, *et al.* Adverse right ventricular remodelling, function, and stress responses in obesity: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022 ;23:1383-1390.

Lima MSM, Villarraga HR, Abduch MCD, Lima MF, Cruz CBBV, Sbrana JCN, *et al.* Global longitudinal strain or left ventricular twist and torsion? Which correlates best with ejection fraction? *Arq Bras Cardiol* 2017;109:23-29.

Litwin SE. Cardiac remodeling in obesity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:275-277.

López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Update: systemic diseases and the cardiovascular system (i): obesity and the heart. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:140-149.

López-Jiménez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest* 2004;125:1205-1212.

Luaces M, Calchofeiro V, García-Munõz-Najar A, Medina M, González N, Cancer E, *et al.* Anatomical and functional alterations of the heart in morbid obesity-changes after bariatric surgery. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:14-21.

da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR Jr, Lemos P, Chagas AC. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics* 2008;63:427-432.

Mangner N, Scheuermann K, Winzer E, Wagner I, Hoellriegel R, Sandri M, *et al.* Childhood obesity: impact on cardiac geometry and function. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1198-1205.

Marwick TH, Kosmala W. Understanding the role of obesity trajectories in the development of left ventricular dysfunction: another step on the path to heart failure screening? *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:1270-1271.

McGavock JM, Victor RG, Unger RH, Szczepaniak LS. Adiposity of the heart revisited. *Ann Intern Med* 2006;144:517-524.

Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, *et al.* Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1-64.

Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, *et al.* Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: a two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *J Am Soc Hypertens* 2014;8:54-63.

Mostfa SA. Impact of obesity and surgical weight reduction on cardiac remodeling. *Indian Heart J* 2018;70 suppl 3:S224-S228.

Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, *et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314.

Narang A, Addetia K. An introduction to left ventricular strain. *Curr Opin Cardiol* 2018;33:455-463.

Obokata M, Reddy YNV, Melenovsky V, Pislaru S, Borlaug BA. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2019;40:689-697.

Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2017;136:6-19.

Okoshi K, Guimarães JFC, Di Muzio BP, Fernandes AAH, Okoshi MP. Miocardiopatia diabética. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51:160-167.

Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008;49:608-612.

Owan T, Avelar E, Morley K, Jiji R, Hall N, Krezowski J, *et al.* Favorable changes in cardiac geometry and function following gastric bypass surgery: 2-year follow-up in the Utah obesity study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:732-739.

Pellikka PA, She L, Holly TA, Lin G, Varadarajan P, Pai RG, *et al.* Variability in ejection fraction measured by echocardiography, gated single-photon emission computed tomography, and cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *JAMA Netw Open* 2018;1:e181456.

Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:260-274.

Powell BD, Redfield, MM, Bybee KA, Freeman WK, Rihal CS. Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006;98:116-120.

Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, *et al.* American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e984-e1010.

Pugliese NR, Pellicori P, Filidei F, De Biase N, Maffia P, Guzik TJ, *et al.* Inflammatory pathways in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: implications for future interventions. *Cardiovasc Res* 2023;118:3536-3555.

Rayner JJ, Banerjee R, Holloway CJ, Lewis AJM, Peterzan MA, Francis JM, *et al.* The relative contribution of metabolic and structural abnormalities to diastolic dysfunction in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2018;42:441-447.

Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clinics of North America* 2011;95:875-892.

Ren J, Wu NN, Wang S, Sowers JR, Zhang Y. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiol Rev* 2021;101:1745-1807.

Ricci MA, Ministrini S, De Vuono S, Camilli M, Gentili A, Daviddi G, *et al.* Sleeve gastrectomy efficacy on metabolic and cardiovascular dysfunction with a focus on the role of comorbidities. *Angiology* 2018;69:475-482.

Romano S, Dell'atti D, Judd RM, Kim RJ, Weinsaft JW, Kim J, *et al.* Prognostic value of feature-tracking right ventricular longitudinal strain in severe functional tricuspid regurgitation: a multicenter study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:1561-1568.

Romero-Corral A, Sierra-Johnson J, López-Jimenez F, Thomas RJ, Singh P, Hoffmann M, *et al.* Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:418-425.

Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MSV, Sacco RL, *et al.* Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1368-1374.

Santos ECL, Aguiar MIR, Buril RO, Ferraz AAB, Campos JMC, Neto FRM, *et al.* Effects of bariatric surgery on left ventricular structure and function. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc* 2016;29:118-123.

Salah HM, Pandey A, Soloveva A, Abdelmalek MF, Diehl AM, Moylan CA, *et al.* Relationship of nonalcoholic fatty liver disease and heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Basic Transl Sci* 2021;6:918-932.

Sengupta PP, Narula J. Cardiac strain as a universal biomarker: interpreting the sounds of uneasy heart muscle cells. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:534-536.

Surkova E, Cosyns B, Gerber B, Gimelli A, La Gerche A, Ajmone Marsan N. The dysfunctional right ventricle: the importance of multi-modality imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;23:885-897.

Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, *et al.* Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-Year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2476-2486.

Share BL, La Gerche A, Naughton GA, Obert P, Kemp JG. Young women with abdominal obesity have subclinical myocardial dysfunction. *Can J Cardiol* 2015;31:1195-1201.

Shin SH, Lee YJ, Heo YS, Park SD, Kwon SW, Woo SI, *et al.* Beneficial effects of bariatric surgery on cardiac structure and function in obesity. *Obes Surg* 2017;27:620-625.

Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, López-Jimenez F, Malarstig A, Brismar K, *et al.* IGF-I/IGFBP-3 ratio: a mechanistic insight into the metabolic syndrome. *Clin Sci (Lond)* 2009;116:507-512.

Singh M, Sethi A, Mishra AK, Subrayappa NK, Stapleton DD, Pellikka PA. Echocardiographic imaging challenges in obesity: guideline recommendations and limitations of adjusting to body size. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014609.

Sitges M, Ajmone Marsan N, Cameli M, D'Andrea A, Carvalho RF, Holte E, *et al.* EACVI survey on the evaluation of left ventricular diastolic function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22:1098-1105.

Snelder SM, de Groot-de Laat LE, Biter LU, Castro Cabezas M, Van de Geijn GJ, Birnie E, *et al.* Cross-sectional and prospective follow-up study to detect early signs of cardiac dysfunction in obesity: protocol of the CARDIOBESE study. *BMJ Open* 2018;8:e025585.

Sokmen A, Sokmen G, Acar G, Akcay A, Koroglu S, Koleoglu M, *et al.* The impact of isolated obesity on right ventricular function in Young adults. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:160-168.

Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, Gallina S, *et al.* Cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms and therapeutic implications. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:3104.

Tavares Ida S, Sousa A, Menezes Filho R, Aguiar-Oliveira MH, Barreto-Filho JA, Brito AF, *et al.* Left ventricular diastolic function in morbidly obese patients in the preoperative for bariatric surgery. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:300-306.

Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, *et al.* Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;12:e009047.

Tuluca K, Kara C, Tuluca SY, Cetin N, Topaloglu C, Bozkaya YT, *et al.* Early reverse cardiac remodeling effect of laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2017;27:364-375.

Tumuklu MM, Etikan I, Kisacik B, Kayikcioglu M. Effect of obesity on left ventricular structure and myocardial systolic function: assessment by tissue Doppler imaging and strain/strain rate imaging. *Echocardiography* 2007;24:802-809.

VanWagner LB, Wilcox JE, Colangelo LA, Lloyd-Jones DM, Carr JJ, Lima JA, *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study. *Hepatology* 2015;62:773-783.

Wilding JPH, Jacob S. Cardiovascular outcome trials in obesity: A review. *Obes Rev* 2021;22:e13112.

World Health Organization. World Obesity Day 2022 - <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convido o Sr. (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado **“ESTUDO DOPPLER-ECOCARDIOGRÁFICO DA MORFOLOGIA E FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DIREITA DE PACIENTES EM PROGRAMAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA”**, que será desenvolvido por mim, **Dra. Rosana Marssaro Cortez**, médica cardiologista e ecocardiografista da Unimed Sorocaba, e pelo professor **Dr. Katashi Okoshi**, professor associado da disciplina de cardiologia, na Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp. Se aceitar participar, o (a) Sr. (a) será submetido a um exame de ultrassom do coração no período de preparação para a cirurgia, com o objetivo de avaliar se há alterações no coração relacionadas com a obesidade. Todas as informações coletadas serão mantidas sob sigilo. O exame a ser realizado é isento de riscos, e os registros médicos serão tratados de forma confidencial. Nenhuma informação será de conhecimento público. O (a) Sr.(A) poderá se recusar a participar do projeto ou poderá se retirar a qualquer momento, sem que isso implique em prejuízo para o seu tratamento na Unimed Sorocaba. Independentemente desse estudo, o Sr.(A) deve continuar seguindo as orientações dadas pelo seu médico assistente e pela equipe do espaço Viver Bem. O Sr. (A) receberá uma cópia assinada deste consentimento de causa. Este estudo foi revisado e aprovado por um comitê de ética em pesquisa e está de acordo com as recomendações da declaração de Helsinque que regulamenta a pesquisa médica em seres humanos. **Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados e revistas científicas.**

Sorocaba, ____/____/____

Participante da Pesquisa

Pesquisador: Rosana Marssaro Cortez

Endereço: Rua Sir Alexander Fleming, 206 CEP 18.031-010 Telefone: (15) 32347936 / (15) 996756647 Email: marimarssaro@hotmail.com

Orientador: Dr. Katashi Okoshi Endereço: Avenida Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, S/N – Unesp Campus de Botucatu – Botucatu – SP CEP 18.618 – 687 Telefone: (14) 3880 1001 Email: katashi.okoshi@unesp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convido o Sr. (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado **“ESTUDO DOPPLER-ECOCARDIOGRÁFICO DA MORFOLOGIA E FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DIREITA DE PACIENTES EM PROGRAMAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA”**, que será desenvolvido por mim, **Dra. Rosana Marssaro Cortez**, médica cardiologista e ecocardiografista da Unimed Sorocaba, e pelo professor **Dr. Katashi Okoshi**, professor associado da disciplina de cardiologia, na Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp. Para fazer este estudo, é necessário comparar os resultados obtidos em obesos com pessoas com índice de massa corporal normal, como você. O uso destes dados não implicará riscos adicionais, nem exigirá que se submeta a qualquer procedimento adicional. Se aceitar participar, os dados obtidos no exame de ecocardiograma (ultrassom do coração) realizado hoje serão comparados com os dados obtidos em pacientes obesos, a fim de avaliar se há alterações no coração relacionados com a obesidade.

Todas as informações coletadas serão mantidas sob sigilo. O exame a ser realizado é isento de riscos, e os registros médicos serão tratados de forma confidencial. Nenhuma informação será de conhecimento público. O (a) Sr.(A) poderá se recusar a participar do projeto ou poderá se retirar a qualquer momento, sem que isso implique em prejuízo para o seu tratamento na Unimed Sorocaba. Independentemente desse estudo, o Sr.(A) deve continuar seguindo as orientações dadas pelo seu médico assistente. O Sr. (A) receberá uma cópia assinada deste consentimento de causa. Este estudo foi revisado e aprovado por um comitê de ética em pesquisa e está de acordo com as recomendações da declaração de Helsinque que regulamenta a pesquisa médica em seres humanos. **Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados e revistas científicas.**

Sorocaba, ____/____/____

Participante da Pesquisa

Pesquisador: Rosana Marssaro Cortez

Endereço: Rua Sir Alexander Fleming, 206 CEP 18.031-010 Telefone: (15) 32347936 / (15) 996756647 Email: marimarssaro@hotmail.com

Orientador: Dr. Katashi Okoshi Endereço: Avenida Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, S/N – Unesp Campus de Botucatu – Botucatu – SP CEP 18.618 – 687 Telefone: (14) 3880 1001 Email: katashi.okoshi@unesp.br

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:
Data:
Data de Nascimento:
Idade: anos
Médico solicitante: Dr.

ANAMNESE:

HAS:

DM:

DISLIPIDEMIA:

MEDICAÇÃO:**EXAME FÍSICO GERAL:**

Peso:	Altura:	IMC:	SC:	Alt ^{2,7}
-------	---------	------	-----	--------------------

EXAME FÍSICO ESPECIAL:

Aparelho Cardiovascular:
Aparelho Respiratório:

Eletrocardiograma:**US abdome total:****EXAMES LABORATORIAIS:**

Ht:	Hb:	Leuc.:	Plaq.:
Coolest.total:	HDL:	LDL:	Triglic:
Creatinina:	K+:	TGO	TGP
Glicemia Jejum	Hb glicosilada	Urina I	TG/HDL

ECODOPPLERCARDIOGRAMA:**BIDIMENSIONAL:****VENTRÍCULO ESQUERDO:**

VOLUME VED 4C	
VOLUME VES 4C	
VOLUME VED 2C	
VOLUME VES 2C	

VENTRÍCULO DIREITO

FAC	
-----	--

ÁTRIO ESQUERDO

VOLUME AE 4C	
VOLUME AE 2C	
VOLUME AE INDEXADO	

MODO – M

VE DIÁSTOLE	
VE SÍSTOLE	
SEPTO DIÁSTOLE	
PAREDE POSTERIOR DIÁSTOLE	
FRAÇÃO DE EJEÇÃO – TEICH	
DELTA D%	
MASSA DO VE	
ÍNDICE DE MASSA DO VE / SC	
ERP	
ÍNDICE DE MASSA DO VE / ALT ^{2.7}	
AE DIÁSTOLE	
AORTA	
VD DIÁSTOLE	
TRICÚSPIDE	

DOPPLER:

E MITRAL	
A MITRAL	
E/A	
TEMPO DE DESACELERAÇÃO	
TRIV	
VELOCIDADE AO	
VELOCIDADE TRICÚSPIDE	
VELOCIDADE PULMONAR	

DOPPLER TECIDUAL:

E' septal	
E' lateral	
E' média	
E/E' média	
E/E' lateral	
E/E' média	
ONDA S TRICÚSPIDE	

STRAIN CARDÍACO:

STRAIN LONGITUDINAL AP3	
STRAIN LONGITUDINAL AP4	
STRAIN LONGITUDINAL AP2	
STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL	
STRAIN VD	