

Relação do Índice de Massa Corpórea com as Mudanças na Geometria e Função Cardíaca em 5.898 Pacientes Avaliados por Ecocardiografia Transtorácica

Relationship of Body Mass Index with Changes in Cardiac Geometry and Function in 5,898 Patients Evaluated by Transthoracic Echocardiography

Lucy del Carmen Sotomayor Rubio, MD¹, Gustavo Restrepo Molina, MD^{1,2}, Marco Luis Blanquicett Anaya, MD¹, Luis Alfonso Díaz-Martínez, MD MSc³, Jaime Luis López Torres, MD¹, Karen Estupinán Perilla, MD¹

Universidad CES¹, Clínica Medellín², Medellín; Escuela de Medicina³, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga - Colômbia

Resumo

Introdução: Este estudo descreve a relação entre índice de massa corpórea (IMC) e a geometria e função cardíaca analisada por ecocardiografia transtorácica.

Materiais e métodos: Analisaram-se 5.898 estudos ecocardiográficos, numa faixa de idade entre 18,0 e 98,6 anos.

Resultados: O IMC variou de 15,23 a 49,61 Kg/m². O aumento do IMC teve uma associação direta estatisticamente significativa com a massa ventricular esquerda, observando-se inicialmente hipertrofia concêntrica leve, que se faz excêntrica na medida em que aumenta, especialmente quando se normaliza pela relação alométrica (altura^{2,7}). Também observou-se aumento do volume de ejeção e do débito cardíaco e evidenciou-se associação inversa entre o índice de massa corpórea e a relação E/A de enchimento mitral, com diminuição significativa da velocidade de e' do Doppler tecidual, demonstrando-se disfunção diastólica do tipo alteração do relaxamento do ventrículo esquerdo no indivíduo com sobrepeso ou obeso. Observou-se aumento discreto, porém significativo, da área e do volume indexado do átrio esquerdo para a massa corpórea. Não houve diferenças na geometria e função do ventrículo direito.

Conclusões: O presente estudo evidenciou uma associação direta significativa entre o índice de massa corpórea (IMC) e a massa miocárdica ventricular esquerda. A indexação da massa do VE à altura^{2,7} evita artefatos relacionados à normalização pela área de superfície corpórea, principalmente em indivíduos com obesidade grau II e III. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2015; 28(1):3-16)

Palavras-chave: Índice de Massa Corpórea; Coração/Fisiologia; Função Ventricular; Ecocardiografia; Obesidade; Débito Cardíaco.

Abstract

Introduction: This study describes the relationship between Body Mass Index (BMI) and the cardiac geometry and heart function assessed by transthoracic echocardiography.

Materials and methods: We analyzed 5,898 echocardiographic studies in an age range between 18.0 and 98.6 years.

Results: The BMI ranged from 15.23 to 49.61 kg/m². The increased BMI had a statistically significant direct association with left ventricular mass initially observing a light concentric hypertrophy, which becomes eccentric as it increases, especially when allometric ratio is normalized (Height^{2.7}). An increase in ejection volume and cardiac output was observed, as well as an inverse association between body mass index and the E/A ratio of mitral filling, with a significant reduction of e' velocity of tissue Doppler, showing a relaxation-type diastolic dysfunction in overweight or obese individuals. We observed a slight yet significant increase in the left atrial area and volume indexed to body mass. There were no differences in the right ventricular geometry and function.

Conclusions: The present study demonstrated a significant direct association between the increase in BMI and LV myocardial mass. Indexing LV mass to height 2.7 avoids artifacts related to body mass index, especially in subjects with grade II and III obesity. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2015; 28(1):3-16)

Keywords: Body Mass Index; Heart/Physiology; Echocardiography; Ventricular Function; Obesity; Cardiac Output.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/sbc-depeco/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: Gustavo Restrepo Molina MD •

Calle 53 N.46-38, Clínica Medellín, Servicio de Ecocardiografía, Medellín - Colômbia

E-mail: gustavorestrepomd@une.net.co

Artigo recebido em 21/02/2014; revisado em 15/05/2014; aceito em 13/08/2014.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150002

Introdução

A prevalência do sobrepeso e a obesidade está em crescimento em âmbito mundial, constituindo uma epidemia que compromete indivíduos de todas as idades e níveis socioeconômicos. Na América Latina, levando em conta ambas as condições, a sua prevalência é de 40%, e na Colômbia, em especial, de 50%¹⁻³.

O paciente com sobrepeso ou obesidade sofre estresse parietal miocárdico persistente como resultado de um incremento do volume circulatório e do volume minuto, proporcionais ao excesso de peso corpóreo, que ocorrem devido ao incremento do fluxo sanguíneo do tecido adiposo, com mínimo comprometimento da frequência cardíaca em repouso, mas com elevação do volume sistólico. Esse aumento do volume minuto gera invariavelmente um aumento compensatório da massa miocárdica e a consequente hipertrofia ventricular pré-clínica e clínica, terminando em dilatação ventricular, com disfunção sistólica e diastólica, formando parte de um espectro descrito como cardiomiopatia do obeso, alterações que ocorrem na ausência de hipertensão ou de doença coronariana^{4,5}.

Por outro lado, têm sido descrita a alteração do enchimento ventricular esquerdo em indivíduos obesos assintomáticos, que no restante são saudáveis, e um prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico, achados que podem ser observados na ausência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE). A redução de peso se associa com o melhor enchimento diastólico e no normalização do tempo de relaxamento isovolumétrico ventricular esquerdo⁶. Se comparados com sujeitos com controle de peso e pressão arterial normais, os pacientes obesos apresentam maior diâmetro atrial esquerdo (AE), da raiz aórtica, bem como maior espessura daistólica parietal septal e posterior e da massa do VE⁷.

Os valores normais da massa do VE diferem entre homens e mulheres, inclusive quando se ajustam à área de superfície corpórea. Está em discussão o melhor método para normalizar a mensuração da massa do VE em adultos. Embora a superfície corpórea seja usada com mais frequência em testes clínicos, esse método subestima a preponderância da hipertrofia do VE em pessoas obesas e com sobrepeso. A capacidade de detectar a hipertrofia do VE relacionada com a obesidade e com as doenças cardiovasculares melhora indexando-se a massa do VE à potência da sua relação alométrica (termo referente às mudanças de dimensão relativa dos segmentos corporais correlacionadas com as mudanças no tamanho total) com a estatura^{2,7,8}. Os valores normais para a massa miocárdica normalizada pela estatura^{2,7} em pacientes obesos foram descritos pela Sociedade Europeia de Ecocardiografia, e a quantificação de câmaras cardíacas, pela Sociedade Americana de Ecocardiografia⁹.

Assim, o objetivo deste trabalho é determinar qual é a relação do índice de massa corpórea (IMC) com a geometria e a função cardíacas avaliadas pela ecocardiografia transtorácica, em um grupo de adultos sem doença cardíaca que afetasse as medições a serem realizadas, atendido na Clínica Medellín (Medellín, Colômbia).

Metodologia

Dos ecocardiogramas realizados no Serviço de Ecocardiografia entre outubro de 2010 e fevereiro de 2013, foram tomados os relatórios dos pacientes de idade entre 18 e 92 anos que não tivessem janela acústica limitada ou qualquer um dos seguintes diagnósticos ou antecedentes: fibrilação atrial; presença de eletrodos intraventriculares; cardiopatia isquêmica; miocardiopatia hipertrófica; cardiopatia congênita; próteses valvares; quimioterapia; pericardite; massas ou trombos intracardíacos; estenose ou insuficiência valvar moderada ou importante; *cor pulmonale*; tromboembolismo pulmonar ou insuficiência cardíaca. O estudo foi aprovado previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidad CES, Medellín, Colômbia.

As medições das distintas variáveis ecocardiográficas foram realizadas segundo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) para a quantificação de câmaras cardíacas. As medições foram:

- Fração de ejeção por meio do método biplano de Simpson e pela fórmula de Teichholz.
- Massa ventricular esquerda (MVE) em gramas, calculada pela fórmula de Devereux: $MVE = 0.8 \{ 1,04 [(LVEDD + IVSd + PWd)^3 - LVEDD^3] \} + 0.6$, onde LVEDD é o diâmetro telediastólico ventricular esquerdo; IVSd, a dimensão do septo interventricular em diástole; e PWd, a dimensão da parede posterior em diástole.
- Índice de massa ventricular esquerda (IMVE), calculado de três modos: 1) $IMVE = MVE/m$, onde m = altura do paciente em metros; 2) $IMVE = MVE/SC$, onde SC = superfície corpórea (kg/m^2); e 3) $IMVE = MVE/altura^{2.7}$ onde $altura^{2.7} = altura$ elevada à 2.7 potência.
- Espessura relativa de parede (ERP), calculada como $RERP = (IVSd + PWd)/LVDd$, onde IVSd é a dimensão do septo interventricular em diástole; PWd, a dimensão da parede posterior em diástole; e LVDd é o diâmetro telediastólico ventricular esquerdo.
- Volume sistólico (VS), calculado a partir do Doppler pulsado, obtendo-se o espectro da velocidade de fluxo no nível da via de saída do VE (VSVE), usando o plano apical cinco câmaras.
- Débito cardíaco (DC) como $DC = 0,785 \times D^2 \times IVT \times FC$, onde D é o diâmetro VSVE; IVT, a integral velocidade tempo na VSVE; e FC, a frequência cardíaca em batimentos por minuto.
- TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – excursão sistólica do plano do anel tricúspideo), medido em modo M e representando a distância que se desloca o anel tricúspide desde o final da diástole até o final da sístole.
- Volume do átrio esquerdo, medido usando o método de Simpson ou o modelo elipsoide obtidos das projeções apical de 4 e 2 câmaras; depois de obtido esse valor e levando em conta as diferenças entre homens e mulheres, segundo as recomendações da ASE, indexou-se o volume atrial à superfície corpórea⁹.

Os dados foram analisados no Stata/SE versão 12.1 (StataCorp, College Station, 2013) e aceitas como significativas as diferenças com $\alpha < 0,05$. As variáveis qualitativas são descritas em proporções e as contínuas com média e desvio padrão (DP). O número de pacientes permitiu estabelecer seis grupos de indivíduos segundo o IMC: 15,0 a 19,9 kg/m²; 20,0 a 24,9 kg/m²; 25,0 a 29,9 kg/m²; 30,0 a 34,9 kg/m²; 35,0 a 39,9 kg/m²; e 40,0 a 49,9 kg/m². Para cada grupo de sexo e IMC estabeleceu-se a distribuição de idade e sexo, assim como a prevalência da comorbidade existente: hipertensão arterial (HA) sistólica ou diastólica (dada a partir dos valores de pressão arterial ao momento do exame) história clínica de insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes melito, hipertensão pulmonar e câncer. Foram calculadas as razões de chances (OR, pelo seu nome em inglês *Odds Ratio*) junto com seus intervalos de confiança dos 95% (IC 95%) do IMC com a presença de diabetes melito, HA sistólica ou HA diastólica.

Para estabelecer a associação entre o IMC e as medidas ecocardiográficas foi estimado o melhor modelo de regressão linear múltipla, no qual os dados brutos de cada medição se correlacionaram com os dados brutos de IMC e a idade do paciente, incluindo no modelo também o sexo, a data de realização do procedimento e a comorbidade existente. Assim foi calculado o coeficiente β , que foi considerado significativo se o IC 95% era positivo (associação direta), ou negativo (associação inversa). Em todas as medições foi explorada a existência de associação entre cada medida e termos quadrático ou cúbico do IMC (IMC² ou IMC³) segundo as recomendações

de Rabe-Hesketh e Skrodal¹⁰. Não foram levados em consideração os dados transformados, pois o grande número de observações (>5.000) torna desnecessário fazê-lo. Finalmente, foi estabelecido o coeficiente de correlação múltipla (σ^2) para cada um dos modelos, assim como os gráficos relacionados e seu intervalo de confiança dos 95%.

Resultados

Características da população

A base original continha 11.202 registros, dos quais foram eliminados 5.304 por diferentes razões (Figura 1), permanecendo para a análise 5.898 exames. Muitos dos registros eliminados tinham mais de uma razão para isso, e na Figura 1 é apresentada somente a primeira razão detectada que levou à sua retirada.

Os 5.898 pacientes incluídos correspondiam a 3.606 (61,1%) mulheres e a 2.292 (38,9%) homens; a idade variou entre 18,0 e 98,9 anos, com média de 61,7 (DP 17,0) anos, sem que existisse diferença entre homens (média 61,7 anos, DP 17,2) e mulheres (61,4 anos, DP 16,9; $p = 0,395$).

O IMC oscilou entre 15,23 e 49,61 kg/m², com média de 26,39 (DP =4,96) kg/m² e mediana de 25,81 (intervalo interquartil de 23,05 a 29,05) kg/m², sendo a média entre as mulheres maior do que entre os homens: 26,73 (DP= 5,31) kg/m² vs 25,87 (DP= 4,29) kg/m² ($p < 0,001$). Na Tabela 2 é apresentada a relação de idade, sexo e comorbidade existente nos seis grupos de IMC. A obesidade esteve associada com a presença de hipertensão

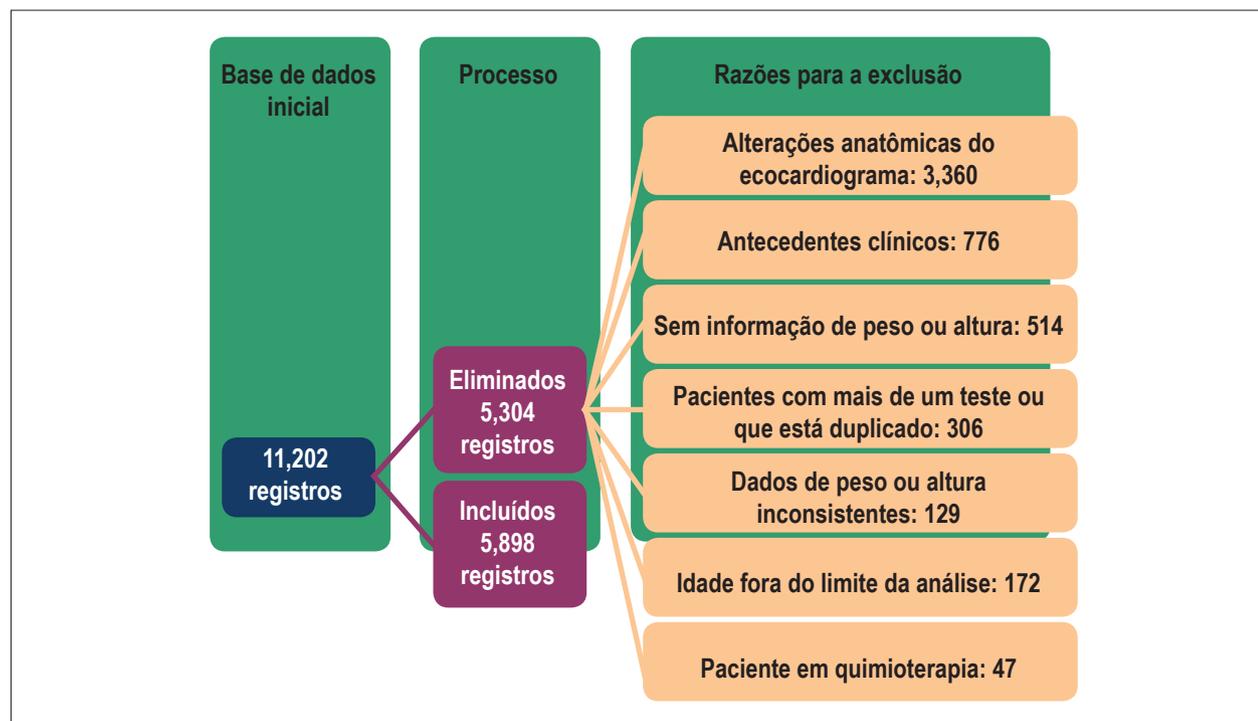


Figura 1 – Resultado do processo de depuração da base de dados dos registros a analisar.

Tabela 1 – Condições patológicas registradas entre os pacientes estudados

Antecedente	População global (n=5.989)	Sexo		Valor de p
		Mulheres (n=3.606)	Homens (n=2.292)	
Hipertensão sistólica	1.564 (26,5%)	957 (26,5%)	607 (26,5%)	0,999
Hipertensão diastólica	570 (9,7%)	244 (10,7%)	326 (9,0%)	0,126
Insuficiência renal crônica	65 (1,1%)	29 (0,8%)	36 (1,6%)	0,006
DPOC	110 (1,9%)	57 (1,6%)	53 (2,3%)	0,043
Diabete melito	255 (4,3%)	156 (4,3%)	99 (4,3%)	0,990
Hipertensão pulmonar	21 (0,4%)	17 (0,5%)	4 (0,2%)	0,062
Câncer	54 (0,9%)	43 (1,2%)	11 (0,5%)	0,005

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 2 – Prevalência da comorbidade registrada por grupos de índice de massa corpórea

Característica	Grupo IMC (kg/m ²)						Valor de p
	15,0-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	35,0-39,9	40,0-49,9	
Pacientes	434	2.120	2.163	848	238	95	
Homens	159 (36,6%)	891 (42,0%)	888 (41,1%)	284 (33,5%)	55 (23,1%)	15 (15,8%)	<0,001
Idade* (anos)	58,0 (56,1-59,9)	60,8 (60,0-61,5)	62,9 (62,3-63,6)	63,0 (62,1-64,0)	60,7 (58,9-62,6)	54,7 (51,3-58,0)	<0,001
HA sistólica	86 (19,8%)	500 (23,6%)	585 (27,1%)	275 (32,4%)	81 (34,0%)	37 (39,0%)	<0,001
HA diastólica	23 (5,3%)	166 (7,8%)	221 (10,2%)	106 (12,5%)	35 (14,7%)	19 (20,0%)	<0,001
Insuf renal crônica	5 (1,2%)	20 (0,9%)	30 (1,4%)	10 (1,2%)	-	-	0,319
DPOC	15 (3,5%)	35 (1,7%)	36 (1,7%)	18 (2,1%)	5 (2,1%)	1 (1,1%)	0,172
Diabete melito	7 (1,6%)	55 (2,3%)	112 (5,2%)	51 (6,0%)	23 (9,7%)	7 (7,4%)	<0,001
Hipertensão pulmonar	1 (0,2%)	7 (0,3%)	9 (0,4%)	3 (0,4%)	1 (0,4%)	-	0,976
Câncer	4 (0,9%)	18 (0,9%)	20 (0,9%)	6 (0,7%)	4 (1,7%)	2 (2,1%)	0,619

HA: hipertensão arterial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

* Média e intervalo de confiança de 95%

arterial diastólica ou sistólica, assim como com diabete melito, independentemente de sexo e idade, a qual também está associada com as três condições (Tabela 3).

Na Tabela 4 e Figuras 2 a 8 é possível ver a variação média dos valores dos sinais vitais (pressão arterial e frequência cardíaca) e as medições ecocardiográficas segundo o IMC. Só em três medições foi necessário incluir um termo cúbico do IMC (IMC³). A Figura 2 mostra como as duas pressões arteriais são maiores na medida em se aumenta o IMC, mas não a frequência cardíaca.

Função diastólica ventricular esquerda

A velocidade máxima da onda E de enchimento mitral, na qual se evidencia uma relação ascendente que vai de 74 a 81 cm/s; a onda A de enchimento mitral apresenta um comportamento similar, embora com uma curva mais pronunciada, apresentando um maior aumento das

velocidades na medida em que se obtém um maior IMC (Tabela 4 e Figura 3).

O achado acima descrito se vê refletido na relação E/A, a qual mantém uma associação inversa com o IMC, diminuindo de 1,05 a 0,95 ($\beta = -0,019$, IC 95% -0,035 a -0,004; $\sigma^2 = 0,2974$). Essa diminuição na relação E/A, embora mínima em termos quantitativos, é estatisticamente significativa e pressupõe uma associação entre o incremento da massa corpórea e a disfunção diastólica tipo alteração do relaxamento.

Por sua vez, a velocidade da e' lateral do Doppler tecidual diminui aproximadamente 10 cm/s, apresentando uma associação inversa estatisticamente significativa com o incremento do IMC ($\beta = -0,025$, IC 95% -0,152 a -0,102; $\sigma^2 = 0,4232$); esse comportamento não reflete em um incremento significativo na relação E/e' que sugira aumento nas pressões de enchimento, mas corrobora o distúrbio de relaxamento (Tabela 4 e Figura 3).

Tabela 3 – Razões de chances (OR) do índice de massa corpórea com a presença de diabetes melito ou hipertensão arterial sistólica o diastólica

Característica	Comorbidade (OR e IC 95%)		
	HA sistólica	HA diastólica	Diabetes melito
IMC (kg/m ²)			
15,0-19,9	Referente	Referente	Referente
20,0-24,9	1,18 (0,91-1,54)	1,48 (0,94-2,31)	1,54 (0,70-3,41)
25,0-29,9	1,37 (1,05-1,77)	1,96 (1,26-3,05)	3,05 (1,41-6,61)
30,0-34,9	1,80 (1,36-2,39)	2,51 (1,57-4,01)	3,65 (1,64-8,11)
35,0-39,9	2,08 (1,45-2,99)	3,15 (1,81-5,48)	6,57 (2,77-15,61)
40,0-49,9	3,06 (1,88-4,98)	4,82 (2,50-9,29)	5,63 (1,91-16,57)
Sexo feminino	1,05 (0,93-1,19)	1,27 (1,06-1,52)	1,10 (0,85-1,43)
Idade (anos)	1,028 (1,024-1,032)	1,001 (1,000-1,011)	1,026 (1,017-1,035)
Precisão de ajuste	0,786	0,456	0,981

HA: hipertensão arterial.

Tabela 4 – Coeficiente β e IC 95% ajustado entre índice de massa corpórea, idade e sexo com as medições clínicas e ecocardiográficas*

Característica	Covariáveis				σ^2
	IMC	IMC ²	Idade	Sexo masculino	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	0,969 (0,244 a 1,694)	-0,007 (-0,020 a 0,005)	0,303 (0,273 a 0,333)	0,707 (-0,389 a 1,802)	0,0867
Pressão arterial diastólica (mmHg)	0,602 (0,140 a 1,034)	-0,005 (-0,127 a 0,004)	0,034 (0,015 a 0,052)	1,335 (0,694 a 1,978)	0,0255
Frequência cardíaca (lpm)	-0,920 (-1,494 a -0,346)	0,018 (0,008 a 0,027)	-0,077 (-0,101 a -0,053)	-2,828 (-3,665 a -2,011)	0,0238
Velocidade máxima E mitral (cm/s)	0,208 (-0,561 a 0,977)	0,001 (-0,013 a 0,014)	-0,355 (-0,389 a -0,321)	-6,052 (-7,152 a -4,952)	0,1121
Velocidade máxima A mitral (cm/s)	1,277 (0,520 a 2,035)	-0,016 (-0,029 a -0,003)	0,694 (0,662 a 0,726)	-8,598 (-9,712 a -7,484)	0,3657
Relação E/A mitral	-0,019 (-0,035 a -0,004)	0,0001 (0,0001 a 0,0005)	-0,014 (-0,015 a -0,013)	0,033 (0,009 a 0,057)	0,2974
Velocidade S lateral mitral (cm/s)	0,019 (-0,081 a 0,118)	-0,0003 (-0,0020 a 0,0014)	-0,032 (-0,036 a -0,027)	0,271 (0,131 a 0,411)	0,0885
Tempo desaceleração mitral (ms)	0,911 (-1,126 a 2,948)	-0,006 (-0,040 a -0,029)	0,831 (0,742 a 0,920)	1,900 (-1,161 a 4,960)	0,1051
Velocidade onda e' septal (cm/s)	-0,060 (-0,161 a 0,041)	0,0004 (-0,0013 a 0,0022)	-0,094 (-0,098 a -0,090)	0,005 (-0,121 a 0,131)	0,3702
Velocidade onda a' septal (cm/s)	0,471 (0,002 a 0,940)	-0,014 (-0,030 a 0,002)	0,016 (0,012 a 0,020)	0,558 (0,419 a 0,697)	0,0811
Velocidade onda e' lateral (cm/s)	-0,025 (-0,152 a 0,102)	0,0000 (-0,0021 a 0,0022)	-0,138 (-0,143 a -0,132)	-0,021 (-0,187 a 0,145)	0,4232
Velocidade onda a' lateral cm/seg	0,296 (0,172 a 0,419)	-0,0044 (-0,0065 a -0,0220)	0,043 (0,038 a 0,048)	0,061 (-0,122 a 0,243)	0,1141
Relação E/e' lateral	-0,154 (-0,453 a 0,145)	0,003 (-0,002 a 0,009)	0,070 (0,061 a 0,078)	-0,771 (-1,055 a -0,488)	0,0890
Relação E/e' septal	-0,060 (-0,373 a 0,252)	0,002 (-0,003 a 0,008)	0,074 (0,064 a 0,084)	-1,001 (-1,373 a -0,638)	0,0753
Volume indexado do átrio esquerdo (ml/m ² SC)	0,456 (0,097 a 0,815)	-0,007 (-0,013 a 0,001)	0,155 (0,138 a 0,171)	1,843 (1,272 a 2,415)	0,1332
Volume sistólico do ventrículo esquerdo indexado (ml/m ² SC)	3,176 (0,354 a 6,000)	-0,054 (-0,099 a -0,010)	-0,071 (-0,306 a 0,164)	-1,461 (-7,470 a 4,548)	0,0016

Continuação

Volume de ejeção (ml)	2,70 (1,23 a 4,18)	-0,035 (-0,059 a -0,011)	-0,028 (-0,108 a 0,052)	6,98 (4,05 a 9,90)	0,0215
TAPSE (mm)	0,023 (0,006 a 0,039)	-0,0003 (-0,0006 a 0,0001)	-0,004 (-0,005 a -0,003)	0,056 (0,033 a 0,079)	0,0609
VD basal diástole**(mm)	-0,196 (-0,301 a -0,091)	0,007 (0,003 a 0,010)	0,0008 (0,000 a 0,0016)	0,345 (0,316 a 0,374)	0,1367
Velocidade máx onda E tricúspide (cm/seg)	0,242 (-0,316 a 0,800)	-0,004 (-0,014 a 0,006)	-0,219 (-0,243 a -0,196)	-1,582 (-2,137 a -0,847)	0,1039
Velocidade máx onda A tricúspide† (cm/seg)	-1,871 (-4,944 a 1,202)	0,076 (-0,030 a 0,183)	0,154 (0,132 a 0,175)	-1,037 (-1,756 a -0,318)	0,2311
Relação E/A tricúspide (cm/seg)	-0,010 (-0,030 a 0,010)	-0,0000 (-0,0004 a 0,0003)	-0,011 (-0,012 a -0,010)	-0,014 (-0,050 a -0,021)	0,1222
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	-4,12 (-7,03 a -1,20)	0,126 (0,028 a 0,224)	0,178 (0,157 a 0,198)	0,173 (-0,527 a 0,873)	0,1210
Velocidade onda S' do ventrículo direito (cm/seg)	-0,096 (-0,222 a -0,031)	0,0016 (-0,0006 a 0,0038)	-0,019 (-0,024 a -0,014)	0,367 (0,179 a 0,554)	0,0453
Débito cardíaco (ml/min)	0,220 (0,109 a 0,331)	-0,003 (-0,005 a -0,001)	-0,001 (-0,007 a 0,004)	0,512 (0,294 a 0,731)	0,0447
Índice VE diástole	-0,054 (-0,066 a -0,042)	0,0005 (0,0003 a 0,0007)	0,0010 (0,0005 a 0,0015)	-0,110 (-0,128 a -0,092)	0,1653
Parede posterior diástole (mm)	0,039 (0,024 a 0,054)	-0,0006 (-0,0008 a -0,0004)	0,0000 (-0,001 a 0,001)	0,072 (0,040 a 1,03)	0,0122
Ventrículo esquerdo sístole (mm)	0,036 (0,014 a 0,057)	-0,0004 (-0,0008 a -0,0000)	-0,003 (-0,004 a -0,002)	0,274 (0,240 a 0,307)	0,0809
Espessura relativa de parede	0,014 (0,007 a 0,021)	-0,0002 (-0,0003 a -0,0001)	0,0004 (-0,0010 a 0,0009)	0,003 (-0,012 a 0,018)	0,0061
Massa miocárdica ventrículo esquerdo (g)	13,41 (8,74 a 18,08)	-0,189 (-0,264 a -0,114)	-0,121 (-0,436 a 0,193)	34,72 (25,75 a 73,69)	0,0271
Índice de massa miocárdica VE (g/m ² SC)	5,20 (2,49 a 7,89)	-0,086 (-0,129 a -0,043)	0,052 (-0,120 a 0,224)	9,47 (4,39 a 14,55)	0,0123
Fração de ejeção (%)	0,164 (-0,080 a 0,408)	-0,001 (-0,005 a 0,003)	-0,025 (-0,035 a -0,015)	-1,858 (-2,281 a -1,433)	0,0371
Massa do VE/altura (g/m)	0,082 (0,053 a 0,111)	0,001 (-0,002 a -0,006)	0,001 (-0,002 a 0,0,02)	0,143 (0,088 a 0,198)	0,0220
Massa do VE/estatura ^{2,7} (g/m ^{2,7})	3,57 (2,22 a 4,92)	-0,05 (-0,21 a -0,08)	0,05 (-0,03 a 0,14)	0,93 (-0,67 a 3,40)	0,0190

* Ajustado pela data de realização do estudo, os valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, assim como pela presença de insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes melito, hipertensão pulmonar e câncer.

** Inclui IMC³ com β de -0,00007 (IC95% -0,00011 a -0,00003).

‡ Inclui IMC³ com β de -0,00008 (IC95% -0,00002 a 0,00004).

Função sistólica ventricular esquerda

A fração de ejeção ventricular esquerda variou entre 61% e 64% sem serem observadas mudanças significativas na medida em que se aumentava o IMC ($\beta = 0,16$, IC 95% -0,080 a 0,408; $\sigma^2 = 0,0371$), como se vê na Tabela 4 e na Figura 4.

O débito cardíaco oscilou entre 3,9 l/min, aumentando para 5,5 l/min na medida em que aumentava-se o IMC a 35 kg/m², ponto a partir do qual diminui até 5 l/min quando se alcança o máximo de IMC de 50 kg/m²; embora esse incremento apresente uma associação direta estatisticamente significativa com o IMC ($\beta = 0,16$, IC 95% 0,109 a 0,331), esse comportamento não é explicado somente por essa variável mas também pelo sexo

masculino. Essas duas covariáveis explicam apenas 5% da tendência de aumento do débito cardíaco ($\sigma^2 = 0,0447$).

O volume de ejeção por sua vez apresenta um comportamento similar ao débito cardíaco, com incremento proporcional ao aumento do IMC, alcançando um máximo de 73 mL para um IMC de 37 kg/m², e diminuindo até 69 mL com IMC de 50 kg/m², sendo uma associação direta estatisticamente significativa ($\beta = 2,7$, IC 95% 1,23 a 4,18; $\sigma^2 = 0,0215$).

Átrio esquerdo

Foram analisadas duas variáveis de medição do átrio esquerdo: a área do átrio esquerdo e o volume atrial

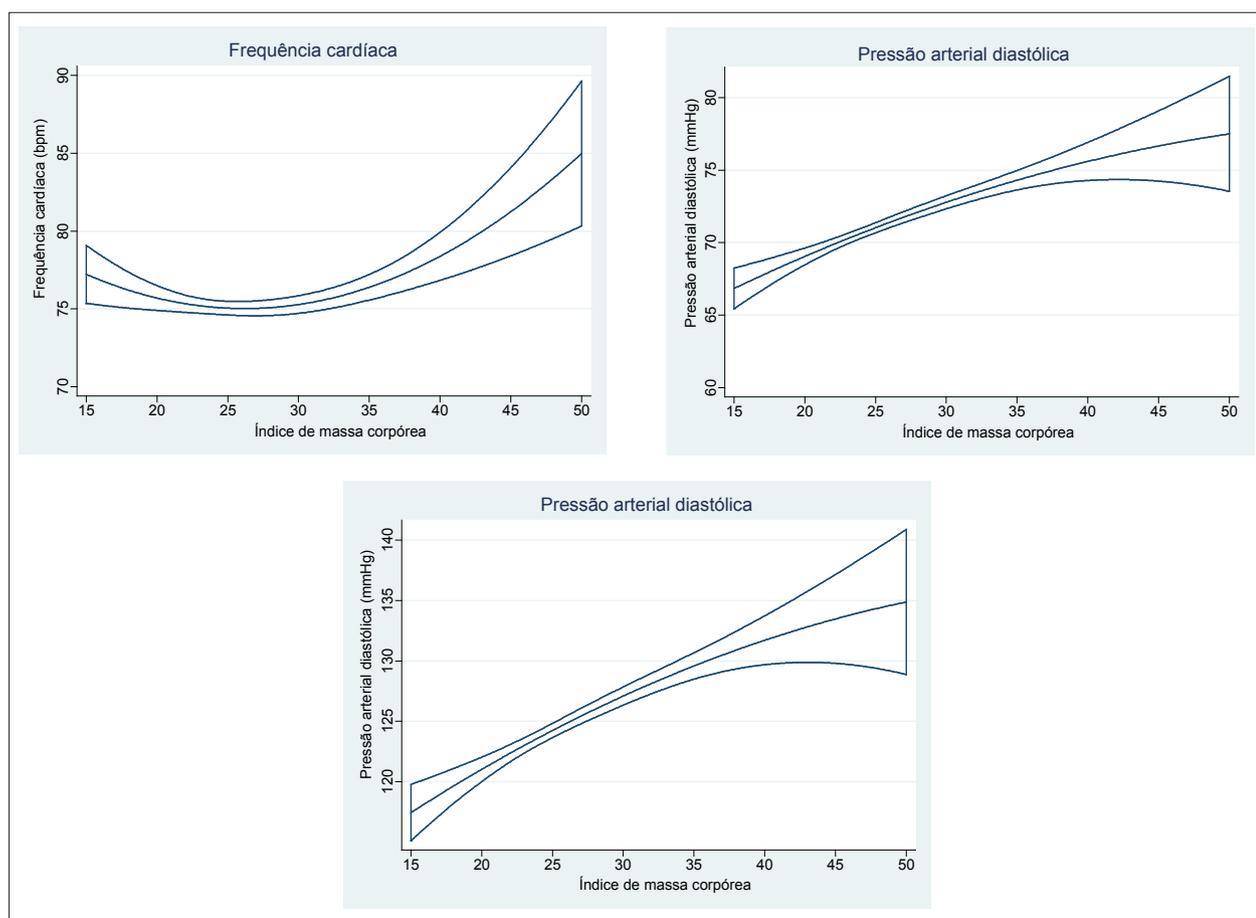


Figura 2 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea sobre os sinais vitais.

esquerdo indexado (Tabela 4 e Figura 5). A área do átrio esquerdo apresenta aumento com o IMC, oscilando entre 15 cm² para IMC de 15 Kg/m² até 21 cm² em IMC de 50 Kg/m². Por sua vez, a avaliação do volume atrial esquerdo indexado pela área de superfície corpórea mostra associação direta estatisticamente significativa com o IMC ($\beta = 0,456$, IC95% 0,097 a 0,815; $\sigma^2 = 0,13$).

Função sistólica do ventrículo direito

A excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE) aumenta de 20,5 mm até 22,5 mm com o IMC, sendo uma associação direta e significativa ($\beta = 0,023$, IC 95% 0,006 a 0,039; $\sigma^2 = 0,0609$). A velocidade da onda S do Doppler tecidual apresenta associação inversa ($\beta = -0,096$, IC 95% -0,222 a -0,031; $\sigma^2 = 0,0453$). Esses achados não foram relevantes para a interpretação da função sistólica do ventrículo direito (Tabela 4 e Figura 6).

Geometria ventricular esquerda

A avaliação da geometria ventricular requer a relação da espessura relativa da parede e o índice de massa ventricular (Tabela 4 e Figura 7). A espessura relativa da parede aumenta de 0,37 a 0,43 ao atingir IMC de 33 kg/m², para posteriormente diminuir até 0,34 em IMC de 50 kg/m², existindo uma

associação direta e significativa ($\beta = 0,014$, IC95% 0,007 a 0,021; $\sigma^2 = 0,0061$). No entanto, esse comportamento da espessura relativa de parede poderia indicar que o aumento da massa miocárdica associado à obesidade é concêntrico até o IMC de 33 kg/m², a partir daí começa a diminuir.

A massa miocárdica oscilou entre 99 e 170 g, alcançando seu máximo valor para um IMC de 35 kg/m², diminuindo para 139 g quando o IMC chega a 50 kg/m². Esse aumento da massa miocárdica apresenta uma associação direta estatisticamente significativa com o IMC ($\beta = 13,41$, IC 95% 8,74 a 18,08; $\sigma^2 = 0,027$). Isso indica que embora a massa miocárdica seja influenciada pelo aumento no IMC, esse não é o único fator de influência; de fato, somente se explica junto ao sexo masculino 3% desse comportamento. Ao indexar a massa ventricular pela área de superfície corpórea identifica-se um aumento progressivo do índice de massa ventricular entre 30 e 35 kg/m² de IMC, chegando a um índice de massa ventricular esquerdo máximo de 90 gr/m², a partir do qual diminui. O aumento progressivo de 75 a 90 gr/m² tem uma associação direta estatisticamente significativa com o IMC ($\beta = 5,2$, IC 95% 2,49 a 7,89; $\sigma^2 = 0,0123$).

Para diminuir a interferência da obesidade com a estimativa da massa ventricular, sua normalização foi realizada pela altura a 2.7 potência, demonstrando-se

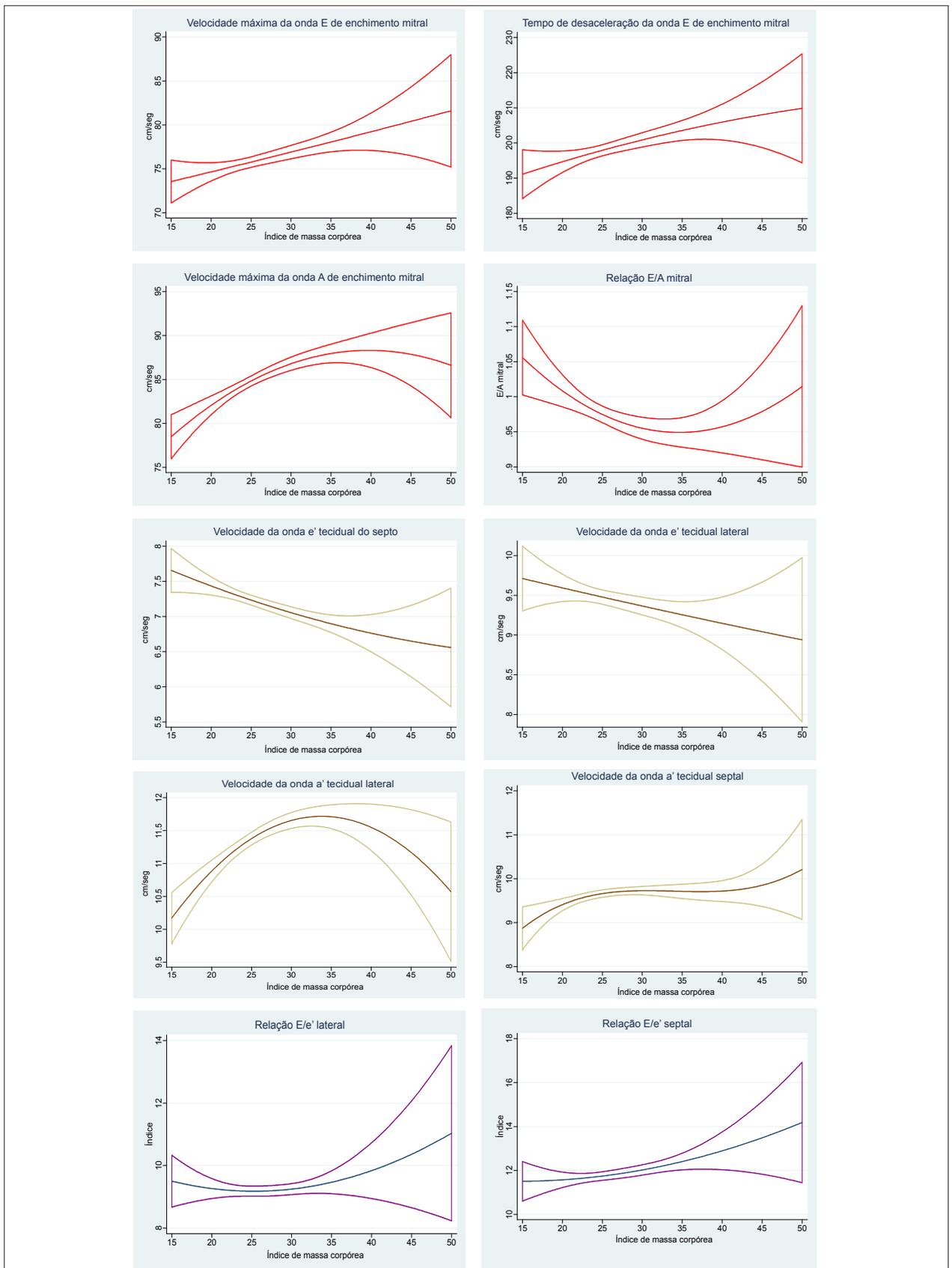


Figura 3 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea sobre os indicadores de função diastólica do ventrículo esquerdo.

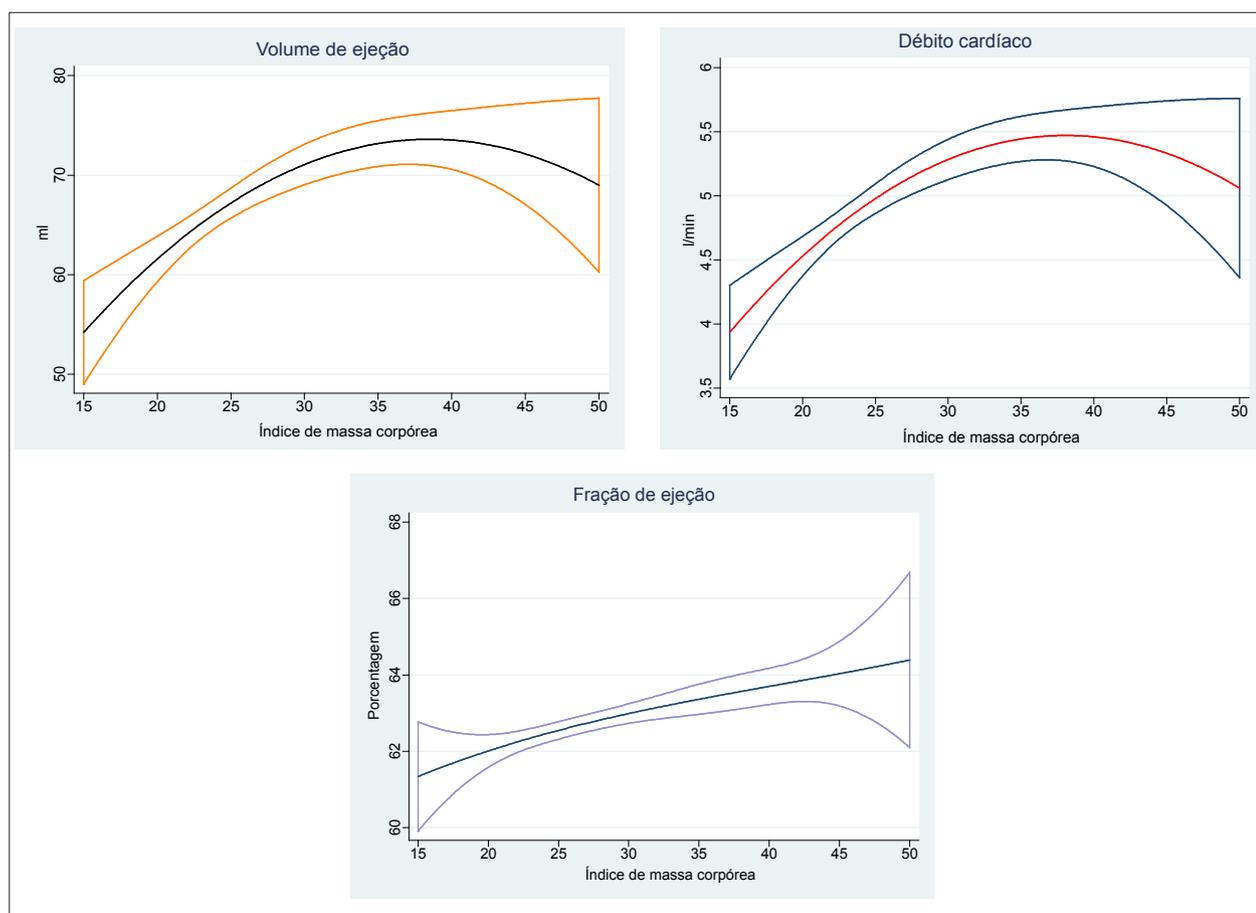


Figura 4 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea nos volumes e a função ventricular esquerda.

também um aumento progressivo da massa ventricular indexada na medida em que se aumenta a massa corpórea, alcançando o máximo de 1,1 e 50 gr/m^{2.7}, respectivamente, com índice de massa de 36 kg/m². Em ambos os casos existe associação direta ($\beta = 0,082$, IC 95% 0,053 a 0,111; $\sigma^2 = 0,0220$ para a de altura e $\beta = 3,57$, IC 95% 2,22 a 4,92; $\sigma^2 = 0,0190$, para a indexação por altura^{2.7}). Embora nos dois casos houvesse associação direta, ao indexar pela altura^{2.7} obtém-se um melhor coeficiente β (3,57 vs 0,082), revelando-se um aumento significativo do índice de massa ventricular acima dos valores atualmente aceitos como normais (mulheres: 18-44 gr/m^{2.7}; e homens: 20-48 gr/m^{2.7}) na medida em que se aumenta o IMC. Essa elevação é identificada inclusive desde o sobrepeso, observando-se uma massa ventricular aumentada em pacientes com um IMC de 26 kg/m² (Tabela 4 e Figura 6).

Discussão

A obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Depois de dividir a população objeto de estudo de acordo com o IMC segundo a classificação da OMS, observou-se que na medida em que aumentou a massa corpórea aumentou

significativamente a prevalência de hipertensão arterial e de diabetes melito (Tabelas 2 e 3), como descrito previamente na literatura por Guh e cols., que em uma revisão e meta-análise descreveram a incidência de comorbidades associadas com sobrepeso e obesidade¹⁻³.

Pascual e cols., no trabalho a respeito dos efeitos da obesidade sobre a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, descreveram que os indivíduos obesos apresentam um aumento do volume circulante que gera incremento no débito cardíaco, conduzindo a dilatação ventricular e hipertrofia ventricular esquerda excêntrica. Também se tem demonstrado que a infiltração gordurosa do miocárdio repercute não só na estrutura, mas também na mecânica ventricular¹¹⁻¹⁴. Esse aumento no volume circulante foi corroborado no presente estudo com uma associação direta estatisticamente significativa entre o débito cardíaco, o volume de ejeção e o índice de massa corpórea, identificando-se um valor máximo quando o índice de massa chega a 35 e 37 kg/m², respectivamente.

A função sistólica do ventrículo esquerdo não variou em relação à massa corpórea; a fração de ejeção permaneceu dentro de limites normais em todos os grupos; achados similares aos descritos em outros trabalhos em que não foram descritas variações significativas na fração de ejeção dos pacientes obesos^{11,15}.

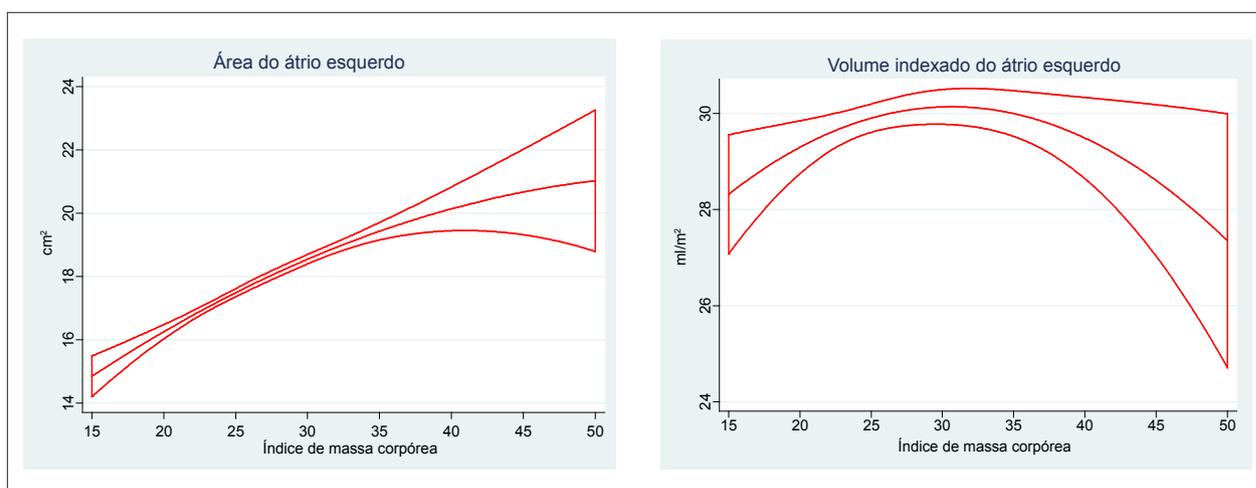


Figura 5 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea na área e volume atrial esquerdo indexado.

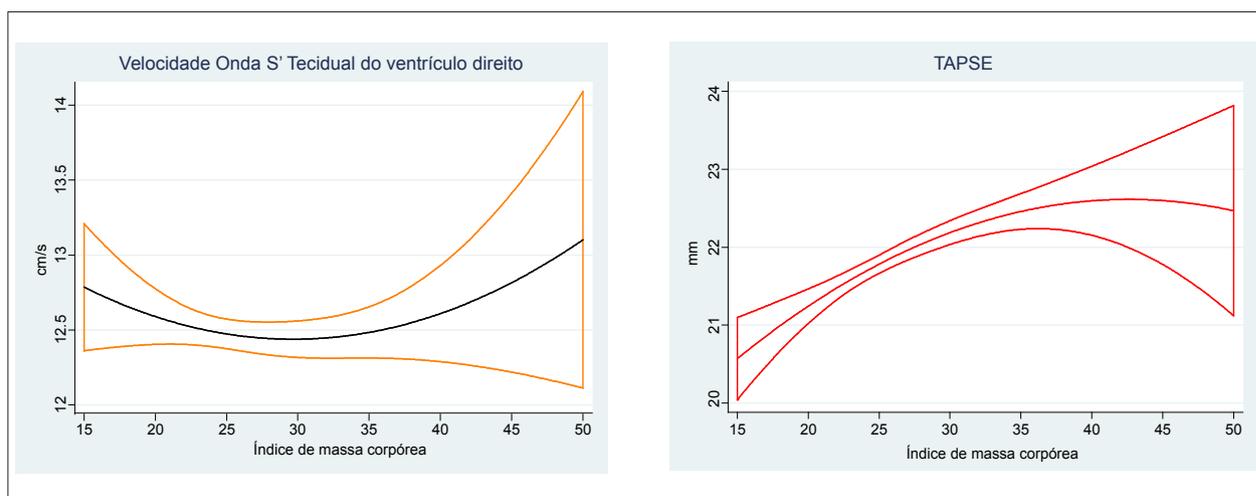


Figura 6 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea nos indicadores de função sistólica ventricular direita.

No estudo do impacto do índice de massa corpórea sobre a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, Cil e cols.¹⁶ descrevem uma onda E significativamente menor nos grupos com IMC > 25 kg/m², enquanto as ondas A e a'septal foram significativamente maiores nesses grupos. Do mesmo modo, a relação E/e' foi significativamente maior nos grupos de pacientes com sobrepeso e obesidade do que naqueles com IMC < de 25 kg/m²¹⁶. Quanto à função diastólica no presente estudo, percebeu-se uma associação inversa entre a relação E/A e o IMC ($\beta = -0,019$, IC 95% -0,035 a -0,004; $\sigma^2 = 0,2974$), diminuição esta discreta, mas estatisticamente significativa de 1,05 a 0,95, e também associação inversa entre a velocidade de e' lateral do Doppler tecidual e o aumento do IMC ($\beta = -0,025$, IC 95% -0,152 a -0,102; $\sigma^2 = 0,4232$), demonstrando disfunção diastólica predominantemente de tipo alteração do relaxamento na medida em que incrementa a massa corpórea. Esses achados corroboram o descrito na literatura,

em que o aumento IMC é preditor de disfunção diastólica ventricular esquerda, independentemente de idade, hipertensão e diabetes melito^{11,16,17}. Não foi demonstrada associação entre IMC e aumento da relação E/e' lateral, nem a E/e' septal, que pudesse estar associada com aumento nas pressões de enchimento no paciente com sobrepeso ou obeso.

Em concordância com o estudo "Remodelação Cardíaca e Obesidade", de Ashrafian e cols.⁷, foi demonstrado aumento discreto mas significativo da área e do volume indexado do átrio esquerdo na medida em que se aumentou a massa corpórea. As variáveis para a avaliação da função sistólica e diastólica do ventrículo direito não mostraram mudanças relevantes relacionadas com o índice de massa corpórea, resultados coerentes com a literatura, na qual se descreve que a função do ventrículo direito não se vê afetada pelo sobrepeso, nem a obesidade^{12,18}.

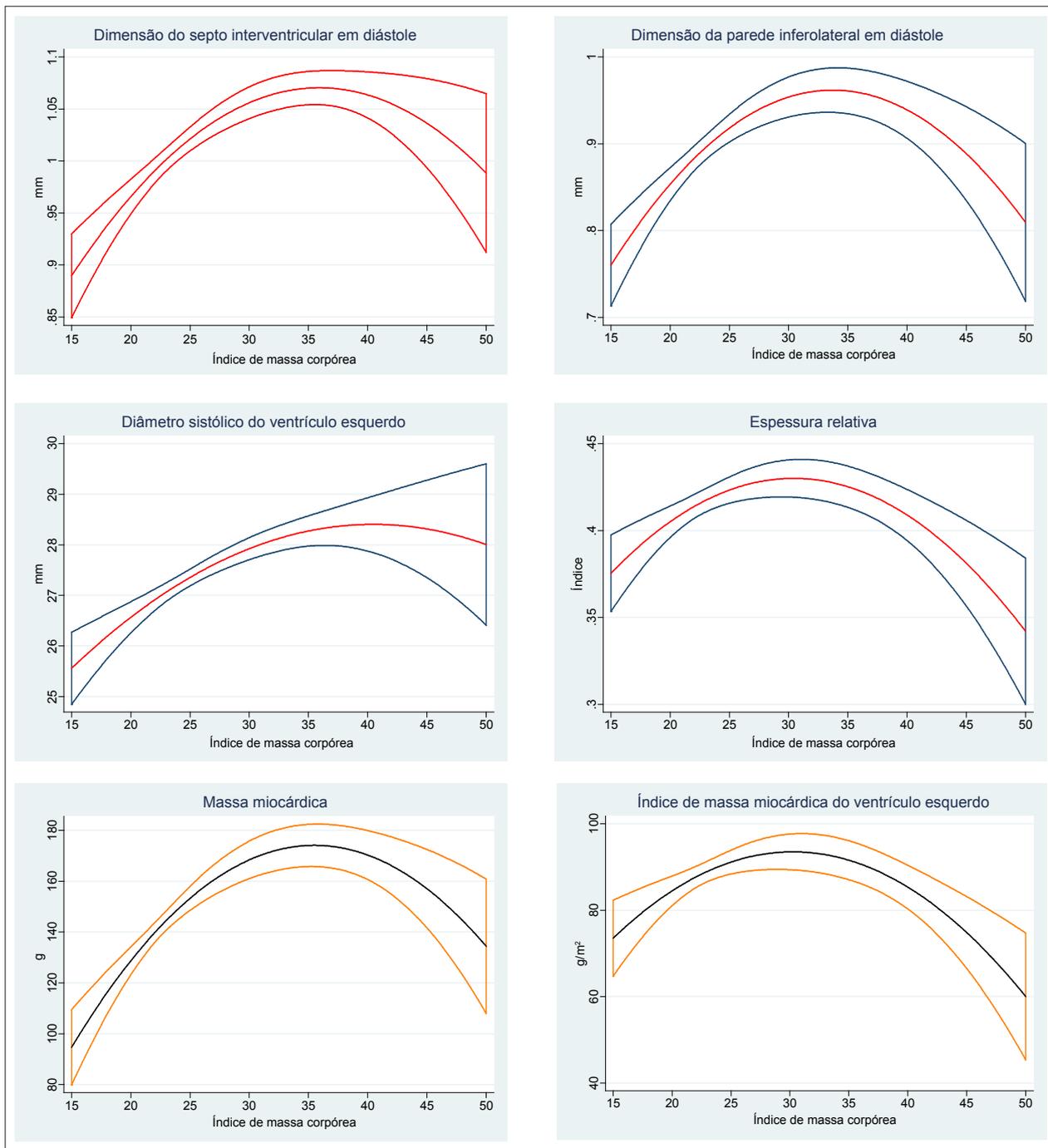


Figura 7 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea na massa miocárdica e as dimensões do ventrículo esquerdo.

Em um estudo de Movahed e cols.¹⁹ sobre obesidade em adolescentes foi avaliada a associação entre obesidade, hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda. Um total de 2.072 sujeitos foi avaliado pela presença de hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão arterial (definida como uma pressão arterial sistólica > 140 mmHg e uma pressão arterial diastólica > 90 mmHg) e obesidade como IMC > 30 kg/m². Utilizando-se uma análise multivariada

ajustada por idade, gênero e pressão arterial, a obesidade permanece fortemente associada com hipertrofia ventricular esquerda (OR 4,51, IC 95% 2,83 a 7,19, $p < 0,001$).

No presente estudo foram revisados 5.898 registros e utilizado um modelo de regressão linear múltipla no qual os dados brutos de IMC se correlacionaram com a massa miocárdica e a massa miocárdica indexada pela área de superfície corpórea, encontrando-se uma associação

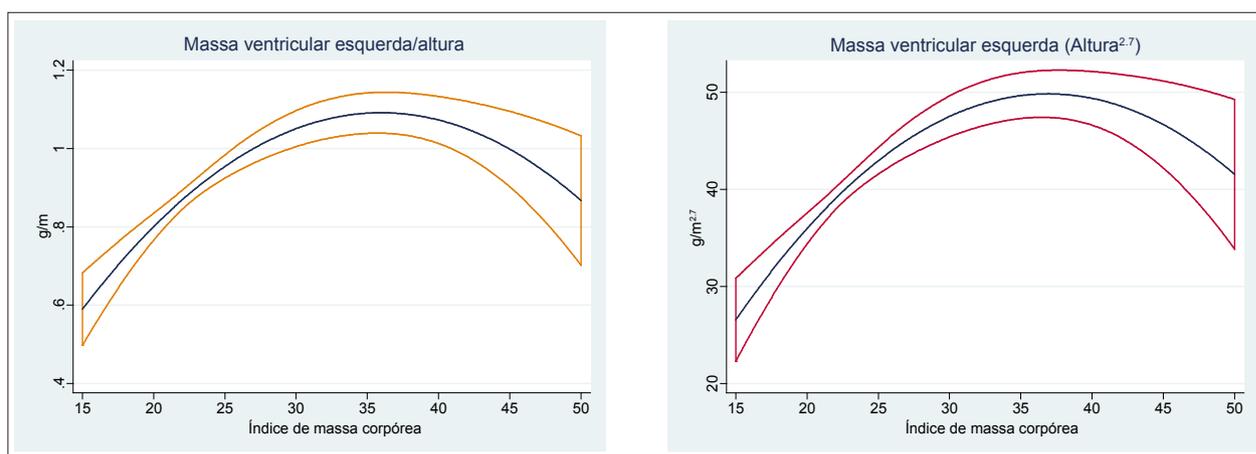


Figura 8 – Regressão múltipla e intervalo de confiança de 95% do efeito do índice de massa corpórea na massa miocárdica normalizada pela altura e pela altura elevada a 2.7 potência.

direta estatisticamente significativa entre o sobrepeso (IMC 25–29,9 kg/m²), a obesidade (IMC > 30 kg/m²) e o aumento na massa do ventrículo esquerdo ($\beta = 13,41$, IC 95% 8,74 a 18,08). Quando foi indexada a massa, essa associação direta persistiu, embora menor $\beta^{5,2}$. Nas variáveis anteriores o aumento da massa miocárdica não atingiu valores possíveis de serem correlacionados com hipertrofia ventricular esquerda, e esse fenômeno é acentuado quando a massa é ajustada por área de superfície corpórea. Observa-se adicionalmente que uma vez que se atinge um IMC ≥ 35 kg/m², a massa miocárdica e o índice de massa miocárdica diminuem proporcionalmente. Isso poderia indicar que em pacientes com IMC ≥ 35 kg/m², ao indexar a massa miocárdica pela área de superfície corpórea, subestima-se o verdadeiro efeito da obesidade (principalmente os graus II e III) sobre a massa miocárdica e a geometria ventricular. De Simone e cols.⁸ demonstraram que a normalização da massa ventricular esquerda pela área de superfície corpórea e pelo comprimento introduz artefatos relacionados com a indexação da massa ventricular à massa corpórea e erros na estimativa do impacto do sobrepeso. A partir dessa análise decidiu-se indexar a massa miocárdica à altura^{2.7}. Em ambos os casos foi demonstrada uma associação direta entre o aumento da massa miocárdica e o da massa corpórea; porém, ao indexar a massa ventricular pela altura^{2.7} obteve-se uma associação mais forte (β 3.57 vs 0,082), revelando um aumento significativo do índice de massa ventricular esquerda acima dos valores normais atualmente aceitos⁹, na mesma medida em que aumenta o índice de massa corpórea, existindo uma associação direta estatisticamente significativa entre obesidade e hipertrofia ventricular esquerda, uma vez eliminada a interferência gerada ao indexar pela massa corpórea (Figura 8). Igualmente, foi identificado que a massa miocárdica se vê afetada pela massa corpórea desde valores menores de sobrepeso com IMC de 27 kg/m², encontrando-se valores máximos de massa miocárdica indexada à altura^{2.7} com um índice de massa corpórea de 35 kg/m².

A espessura relativa de parede também mantém uma associação direta com o aumento da massa corpórea, aumentando-se de 0,37 a 0,42, valor que se atinge com um IMC de 26 kg/m² e se eleva a 0,43 quando a massa corpórea chega a um índice de 30 kg/m², com uma posterior diminuição a 0,34, na medida em que continua seu aumento. Levando em conta que existe uma associação entre sobrepeso, obesidade e hipertrofia ventricular esquerda, esse aumento da espessura relativa da parede poderia explicar um incremento concêntrico inicial da massa miocárdica no paciente com sobrepeso, mas na medida em que o sobrepeso se converte em obesidade a hipertrofia inicialmente concêntrica se torna excêntrica (Figuras 7 e 8). Rider e cols.²⁰ mostraram em um estudo com 88 indivíduos de sexo feminino, não diabéticos ou hipertensos, que um sutil aumento no IMC de normal a sobrepeso resulta em hipertrofia miocárdica excêntrica sem as esperadas mudanças dependentes do volume que levam a dilatação miocárdica. Os mesmos autores sugerem que as mudanças hipertróficas precoces são secundárias à hiperleptinemia, e a subsequente dilatação ventricular esquerda vista na obesidade mórbida é provavelmente induzida por hipervolemia. Isso concorda com a associação direta aqui descrita, do aumento da massa corpórea com o aumento do volume de ejeção e o débito cardíaco e a diminuição da espessura relativa de parede e do índice de massa miocárdica na medida em que o IMC se faz ≥ 34 e 38 kg/m², respectivamente. Esses achados são semelhantes aos resultados de Palmieri e De Simone no estudo da relação de vários graus de índice de massa corpórea em pacientes hipertensos, com massa ventricular esquerda, débito cardíaco e resistência periférica²¹.

Este estudo estabeleceu o coeficiente de correlação múltipla para cada um dos modelos, demonstrando que, embora o sobrepeso e a obesidade sejam fatores que determinam um incremento significativo na massa miocárdica, existindo uma associação direta estatisticamente significativa, não são os únicos fatores que a afetam. A covariável sexo masculino também demonstrou uma associação direta com o aumento da massa miocárdica, e comorbidades como hipertensão arterial

tanto sistólica como diastólica e diabetes melito foram mais prevalentes na população com sobrepeso e obesa, as quais em estudos prévios têm sido relacionadas de forma significativa e independente com hipertrofia ventricular esquerda²²⁻²⁴.

Conclusões

O presente estudo demonstrou uma associação direta significativa entre o aumento do IMC e o aumento da massa miocárdica. Ao indexar a massa miocárdica pela altura^{2,7} evitam-se os efeitos relacionados à normalização pela massa corpórea (ASC) em que se subestima o impacto do aumento da massa corpórea sobre a geometria ventricular, evidenciando-se uma relação direta entre o sobrepeso e a obesidade com hipertrofia ventricular esquerda, de tal modo que se recomenda indexar a massa ventricular pela altura^{2,7}, principalmente em pacientes com obesidade de graus II e III. Levando-se em conta o comportamento da espessura parietal relativa e o da massa miocárdica, confirmou-se que a hipertrofia ventricular esquerda aparece desde o sobrepeso, inicialmente concêntrica e, na medida em que aumenta a massa corpórea, se faz excêntrica. Também corrobora-se o descrito por outros autores, ao demonstrar um aumento significativo do débito cardíaco e do volume de ejeção ao aumentar-se a massa corpórea, resultado do aumento do volume circulante no obeso.

Houve uma associação inversa entre o aumento da massa corpórea e a relação E/A de enchimento mitral, com uma diminuição estatisticamente significativa da velocidade de e' lateral do Doppler tecidual, na medida em que aumenta o IMC, demonstrado-se disfunção diastólica tipo alteração de relaxamento no indivíduo com sobrepeso e obeso. Não houve elevação da relação E/e' que supusesse aumento nas pressões de enchimento.

Igualmente foi demonstrado aumento discreto, mas significativo, da área e do volume indexado do átrio esquerdo na medida em que aumenta a massa corpórea.

Este estudo ratifica em grande medida o que previamente se tem descrito na literatura e aporta novo conhecimento útil para a compreensão do efeito que têm o sobrepeso e a obesidade sobre a estrutura e a função cardíacas. Embora existam limitações metodológicas próprias dos estudos realizados com base em registros, o tamanho importante da amostra analisada e os achados significativos demonstram sua relevância.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE; Obtenção de dados: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE; Análise e interpretação dos dados: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE; Análise estatística: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE; Redação do manuscrito: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rubio LCS, Molina GR, Anaya MLB, Díaz-Martínez LA, Torres JLL, Perilla KE.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação. Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Referências

1. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009; 9:88.
2. Kenchaiah 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(5):305-13.
3. Finnuccane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011; 377(9765):557-67.
4. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004; 110(19):3081-7.
5. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*. 2001; 321(4):225-36.
6. De Castro S, Caselli S, Maron M, Pelliccia A, Cavarretta E, Maddukuri P, et al. Left ventricular remodelling index (LVRI) in various pathophysiological conditions: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *Heart*. 2007; 93(2):205-9.
7. Ashrafian H, Athanasiou T, Le Roux CW. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry. *Heart*. 2011; 97(3):171-2.
8. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20(5):1251-60.
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12):1440-63.
10. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. *Multinivel and longitudinal modeling using Stata*. 3rd ed. Texas (USA):Stata Press;2012.

11. Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernández AM, Tébar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart*. 2003; 89(10):1152-6.
12. Yildirimturk O, Tayyareci Y, Aytekin S. The impact of body mass index on right ventricular systolic functions in normal and mildly obese healthy patients: a velocity vector imaging study. *Echocardiography*. 2011; 28(7):746-52.
13. Kardassis D, Bech-Hanssen O, Schönander M, Sjöström L, Karason K. The influence of body composition, fat distribution and sustained weight loss on left ventricular mass and geometry in obesity. *Obesity*. 2012; 20(3):605-11.
14. Rao SC, Kusnetzky LL, Lan X, Main ML. Temporal obesity trends in patients undergoing transthoracic echocardiography 2002–2006. *Am J Cardiol*. 2009; 103(5):688-9.
15. Movahed MR, Saito YS. Lack of association between obesity and left ventricular systolic dysfunction. *Echocardiography*. 2009;26(2):128-32.
16. Cil H, Bulur S, Türker Y, Kaya A, Alemdar R, Karabacak A, et al. Impact of body mass index on left ventricular diastolic dysfunction. *Echocardiography*. 2012; 29(6):647-51.
17. Iglesias I, Rodríguez MA, Delgado S, Garrote Coloma C, Sastre Ibarretxe M, Corral Fernández F. Doppler tisular del anillo mitral en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda. *Análisis de la función diastólica*. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53(9):1195-200.
18. Her C, Cerabona T, Bairamian M, McGoldrick KE. Right ventricular systolic function is not depressed in morbid obesity. *Obesity Surg*. 2006;16(10):1287-93.
19. Movahed MR, Bates S, Strootman D, Sattur S. Obesity in adolescence is associated with left ventricular hypertrophy and hypertension. *Echocardiography*. 2011;28(2):150-3.
20. Rider OJ, Petersen SE, Francis JM, Ali MK, Hudomith LE, Robinson MR, et al. Ventricular hypertrophy and cavity dilatation in relation to body mass index in females with uncomplicated obesity. *Heart*. 2011;97(3):203-8.
21. Palmieri V, de Simone G, Arnett DK, Bella JN, Kitzman DW, Oberman A, et al. Relation of various degrees of body mass index in patients with systemic hypertension to left ventricular mass, cardiac output, and peripheral resistance (The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study). *Am J Cardiol*. 2001; 88(10):1163-8.
22. Turkbey EB, McClelland RL, Kronmal RA, Burke GL, Bild DE, Tracy RP, et al. The impact of obesity on the left ventricle: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3(3):266-74.
23. Saltijeral A, Isla LP, Pérez-Rodríguez O, Rueda S, Fernandez-Golfín C, Almeria C, et al. Early myocardial deformation changes associated to isolated obesity: a study based on 3D-wall motion tracking analysis. *Obesity*. 2011; 19(11):2268-73.
24. Luaces M, Cachafeiro V, García-Muñoz-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(1):14-21.