



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DAS VARIÁVEIS
ECOCARDIOGRÁFICAS PARA O DIAGNÓSTICO DA DISFUNÇÃO
DIASTÓLICA GRAU 2 (PADRÃO PSEUDONORMAL) EM OBESOS MÓRBIDOS

FERNANDA DOTTA DUQUIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DAS VARIÁVEIS
ECOCARDIOGRÁFICAS PARA O DIAGNÓSTICO DA DISFUNÇÃO
DIASTÓLICA GRAU 2 (PADRÃO PSEUDONORMAL) EM OBESOS MÓRBIDOS

FERNANDA DOTTA DUQUIA

Dissertação de mestrado apresentada ao Pós Graduação
em Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Marco Antonio Rodrigues Torres

Porto Alegre

2009

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

D946s Duquia, Fernanda Dotta

Sensibilidade e especificidade das variáveis ecocardiográficas para o diagnóstico da disfunção diastólica grau 2 (padrão pseudonormal) em obesos mórbidos / Fernanda Dotta Duquia. Porto Alegre: UFRGS, 2009.

79 p.: tab. Inclui um artigo científico.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Torres.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares.

1. ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER. 2. DIÁSTOLE. 3. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DIASTÓLICA/diagnóstico. 4. OBESIDADE MÓRBIDA. 5. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE. 6. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Torres, Marco Antonio Rodrigues. II. Título.

616.129

C.D.D.
C.D.U. 616.12-073.97:616.39 (043.3)
N.L.M. WG 280

Esta dissertação é dedicada aos meus pais,
Gleusa e Ático (*in memoriam*), irmãos,
Denise, Leonardo, Ana, Maria Alice e
Renata e meu marido Rodrigo.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, irmãos e marido, pelo amor, compreensão e ajuda.

Ao Professor Marco Antonio Rodrigues Torres, orientador, pela motivação constante no incentivo à pesquisa e por sua amizade.

Aos colegas, professores e funcionários do pós-operatório de cirurgia cardíaca do HSL da PUCRS, Centro de Obesidade Mórbida da PUCRS, SIDI/Hospital Ernesto Dornelles e Ecoclínica.

À secretária do Curso de Pós-Graduação, Sirlei Ferreira Reis, por sua competência em suas atividades.

Ao Professor Luis Eduardo Paim Rohde, coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares.

SUMÁRIO

1 Revisão da Literatura	7
1.1 Obesidade: conceito, importância epidemiológica e risco cardiovascular	7
1.2 Adaptações do coração a obesidade	10
1.3 Alterações e limitações da ecocardiografia na avaliação da obesidade	11
1.3.1 Geometria ventricular esquerda	11
1.3.2 Função sistólica	14
1.3.3 Função diastólica	17
Figuras	21
2 Bibliografia	24
3 Artigo em Português	31
Resumo	32
Introdução	34
Pacientes e Métodos	37
Resultados	42
Discussão	44
Conclusão	47
Tabela 1	48
Figura 1	49
Tabela 2	50
Tabela 3	51
Bibliografia	52
4 Artigo em inglês	56

LISTA DE ABREVIATURAS

a	- intervalo entre o fechamento e a abertura da válvula mitral
A	- onda de velocidade de contração atrial
A'	- velocidade miocárdica diastólica após a contração atrial
AE	- átrio esquerdo
ASC	- área de superfície corporal
b	- tempo de ejeção do ventrículo esquerdo
Cir Abd	- circunferência abdominal
DAE	- diâmetro atrial esquerdo
DDVE	- diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DM	- diabete melito
dP/dt	- delta Pressão/delta tempo
DSVE	- diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
E	- onda de velocidade de enchimento ventricular rápido
E/E'	- razão entre as velocidades E e E'
E/A	- razão entre as velocidades E e A
E'	- velocidade miocárdica diastólica precoce
E'/A'	- razão entre as velocidades E' e A'
ERP	- espessura relativa da parede
FE	- fração de ejeção
HAS	- hipertensão arterial sistêmica
HVE	- hipertrofia ventricular esquerda
IMC	- índice de massa corporal

MVE i	- massa ventricular esquerda indexada
PDF	- pressão diastólica final
S'	- velocidade de deslocamento miocárdico sistólico
<i>tau</i>	- constante de tempo de relaxamento isovolumétrico
TCIV	- tempo de contração isovolumétrica
TD	- tempo de desaceleração
TEI	- índice de performance miocárdica
TEI'	- índice de performance miocárdica obtido através do <i>doppler</i> tecidual
TRIV	- tempo de relaxamento isovolumétrico
TRIV'	- tempo de relaxamento isovolumétrico obtido através do <i>doppler</i> tecidual
VE	- ventrículo esquerdo
VOL AE	- volume atrial esquerdo
VOL AEi	- volume atrial esquerdo indexado

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Obesidade: conceito, importância epidemiológica e risco cardiovascular

A obesidade é uma doença onde existe excesso de gordura corporal. A quantidade de tecido adiposo pode ser medida por diversos métodos: somatório das medidas das pregas cutâneas, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, e com maior precisão através do método de bioimpedância, sendo normal em adultos de sociedades ocidentais modernas valores entre 20% a 30% para a mulher e 18 a 25% para o homem.⁽¹⁾

O índice de massa corporal (IMC) é uma medida que relaciona peso e altura, que tem boa correlação com a quantidade de gordura corporal e é largamente usado em estudos epidemiológicos e clínicos. Indivíduos com $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ têm baixo peso e risco aumentado de doenças; o IMC entre 18,5 e $< 25 \text{ kg/m}^2$ é considerado normal; a faixa entre 25 e $29,9 \text{ kg/m}^2$ é denominada pré-obesidade ou sobrepeso e os riscos de complicações são ainda baixos. A partir do IMC de 30 kg/m^2 , existe obesidade propriamente dita e a morbidade e a mortalidade aumentam, sendo a obesidade com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ denominada obesidade grave ou mórbida. Alguns autores denominam super-obesos os indivíduos com $IMC \geq 55 \text{ kg/m}^2$, devido às dificuldades particulares do próprio manejo pessoal e à extensa gama de complicações clínicas que incidem nesses pacientes.⁽¹⁾

A obesidade é um problema de saúde que resulta em comorbidades com conseqüências econômicas importantes para toda a sociedade.⁽²⁾ A obesidade é uma doença multifatorial. Evidências sugerem que as prevalências de sobrepeso e obesidade têm aumentado, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. No momento, as prevalências de sobrepeso e obesidade têm atingido níveis considerados epidêmicos.⁽³⁾

No Brasil, entre 1974 e 1989, a proporção de pessoas com excesso de peso aumentou de 21% para 32%⁴. Estima-se que cerca de 12,7% das mulheres e 8,8% dos homens adultos brasileiros sejam obesos, sendo esta prevalência mais alta nas regiões sul e sudeste do país.^(4, 5)

Em relação ao risco de desenvolvimento de hipertensão e diabetes associado à obesidade a “Pesquisa de Saúde Nacional e Exame de Nutrição” (NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey) demonstrou uma razão de *odds* ajustada de 2,6 a 4,8 para hipertensão e de 1,6 a 5,1 para diabetes com o aumento do IMC (variação do IMC entre 25 a 40 kg/m²).⁽⁶⁾

Atualmente, está bem estabelecido que o padrão de distribuição de gordura corporal pode estabelecer um prognóstico de risco para a saúde mais fidedigno que o próprio grau de obesidade determinado pelo IMC.⁽⁷⁾ Existem três tipos de distribuição de gordura corporal: generalizada, central ou andróide e ginóide. No tipo central de distribuição de tecido adiposo, mais comum em homens, a gordura está distribuída preferencialmente no tronco, com deposição aumentada na região intra-abdominal visceral. No tipo periférico, inferior ou ginóide, a gordura mais tipicamente acumula-se na região dos quadris, nádegas e coxas, ou seja, um padrão mais feminino de distribuição.⁽¹⁾ Assim, indivíduos com circunferência abdominal (medida no maior perímetro entre a última costela e a crista ilíaca) elevada apresentam aumento de tecido adiposo visceral e maior risco cardiovascular e de desenvolvimento de síndrome metabólica⁽⁷⁾. O estudo INTERHEART avaliou 12.461 pacientes com infarto do miocárdio recente e 14.637 controles de 52 países. Neste estudo o IMC e a obesidade abdominal estiveram associadas com infarto do miocárdio na análise bruta, mas na análise ajustada, apenas a obesidade abdominal permaneceu associada com infarto do miocárdio.⁽⁷⁾

O IMC aumentado está associado com o aumento de risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. No estudo de Framingham, aproximadamente 6.000 indivíduos sem insuficiência cardíaca e com média de idade de 55 anos foram acompanhados por 14 anos e 496 (8,4%) desenvolveram insuficiência cardíaca.⁽⁸⁾ O risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca foi duas vezes maior em obesos $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ comparado aos não obesos.⁽⁸⁾ Após ajuste para outros fatores (hipertensão, doença arterial coronariana, diabetes, hipertrofia ventricular) demonstrou-se que o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca aumenta em 5% para o sexo masculino e 7% para o sexo feminino para cada incremento de 1 kg/m^2 no IMC.⁽⁸⁾ Aproximadamente 11% dos casos de insuficiência cardíaca nos homens e 14% nas mulheres poderiam ser atribuídos a obesidade de forma isolada.⁽⁸⁾

A relação entre obesidade e mortalidade também já foi comprovada em diversos estudos epidemiológicos.⁹ O risco de morte duplica em indivíduos com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.⁽⁹⁾ Esse achado foi demonstrado num estudo prospectivo que avaliou a relação entre o IMC e risco de morte num período de seguimento de 10 anos entre indivíduos de 50 anos de idade com baixa prevalência de doenças crônicas associadas e não fumantes.⁽⁹⁾

1.2 Adaptações do coração a obesidade

O aumento do tecido adiposo requer um aumento do débito cardíaco e aumento do volume intravascular para suprir o aumento da demanda metabólica. Os indivíduos obesos têm um débito cardíaco maior e uma resistência periférica menor. O aumento do débito cardíaco é atribuível ao aumento do volume de ejeção, enquanto a frequência cardíaca se mantém inalterada usualmente. Também na obesidade, a pressão de enchimento e o volume do ventrículo esquerdo aumentam, desviando para a esquerda a curva de Frank-Starling, e induzindo à dilatação das câmaras. O volume da câmara dilatada aumenta também inapropriadamente o estresse da parede do ventrículo esquerdo, e o ventrículo se adapta induzindo aumento dos elementos contráteis e da massa miocárdica.⁽¹⁰⁾

O modelo clássico da cardiomiopatia da obesidade caracteriza-se pela sobrecarga volumétrica crônica, hipertrofia ventricular esquerda e dilatação. As alterações da estrutura cardíaca com a manutenção da obesidade a longo prazo se caracterizam pela hipertrofia excêntrica ventricular esquerda, disfunção diastólica e ocasionalmente disfunção sistólica.⁽¹⁰⁾

1.3 Alterações e limitações da ecocardiografia na avaliação da obesidade

1.3.1 Geometria ventricular esquerda

Os estudos não têm sido concordantes em relação ao padrão mais comum de geometria ventricular esquerda na obesidade tendo em vista o fato que a obesidade está freqüentemente associada a outras comorbidades e que fatores como idade, sexo e duração da obesidade também influenciam o tipo de remodelamento.

A obesidade e a hipertensão arterial sistêmica são fatores de risco bastante conhecidos para hipertrofia ventricular esquerda. Os primeiros estudos que encontraram associação independente da obesidade com o aumento da massa ventricular esquerda na década de 60 foram posteriormente confirmados por estudos ecocardiográficos e populacionais.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ A maioria dos estudos mostra uma associação positiva e independente entre o IMC e a massa ventricular esquerda e um efeito aditivo da hipertensão arterial sobre a massa ventricular esquerda quando presente concomitante com a obesidade.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ O diabetes, a intolerância a glicose e resistência insulínica como fatores associados de forma independente a hipertrofia ventricular esquerda em obesos ainda não apresentam resultados definitivos.^(15, 16)

A apnéia obstrutiva do sono é uma comorbidade freqüente nos obesos e está associada a hipertensão e a aumento do tônus simpático.⁽¹⁷⁾ A apnéia obstrutiva do sono tem sido reconhecida como fator de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca, mas a contribuição da apnéia obstrutiva do sono para a hipertrofia ainda é controversa.⁽¹⁷⁾

Recentemente, Avelar et al, estudaram os efeitos aditivos das comorbidades associadas a obesidade sobre a hipertrofia ventricular esquerda e demonstraram que o grau de hipoxemia noturna sustentada mais do que o número de episódios de apnéia/hipopnéia

estiveram associados a alteração no índice de massa ventricular esquerda.⁽¹⁷⁾ O resultado da análise multivariada demonstrou que as variáveis que se mantiveram independentemente associadas com o aumento da massa ventricular esquerda indexada nessa população foram: a presença hipoxemia noturna grave (média da saturação de oxigênio noturna <85%), hipertensão arterial sistólica e IMC aumentado.⁽¹⁷⁾ Nesse estudo, os níveis de glicemia, hemoglobina glicosilada e insulina sérica não se associaram de forma independente ao aumento de massa ventricular esquerda.⁽¹⁷⁾

Outro problema na avaliação ecocardiográfica da massa ventricular esquerda em obesos é que nem todos os estudos utilizam o mesmo modo de indexação da massa. Alguns estudos indexaram a massa ventricular esquerda a área de superfície corporal o que pode subestimar a hipertrofia em pacientes obesos. Para evitar a subestimativa da hipertrofia ventricular em obesos, tem se preferido indexar a massa ventricular esquerda pela altura ao quadrado ou na 2,7. A massa indexada à altura na 2,7 é chamada de correção alométrica e apresenta boa correlação com a indexação pela massa corporal magra.^(12, 18-20)

O aumento das dimensões das câmaras cardíacas também tem sido observado em diversos estudos na população obesa. A incidência da dilatação ventricular esquerda varia de 8 a 40% e apresenta frequência maior entre os obesos mórbidos.⁽¹⁰⁾

Existem vários mecanismos possíveis para o aumento atrial esquerdo na obesidade, entre eles o conceito de que o obeso apresenta um volume intravascular aumentado que poderia aumentar as dimensões das câmaras esquerdas, tanto ventricular como atrial. As comorbidades associadas à obesidade como a hipertensão também poderiam estar associadas ao aumento atrial esquerdo, apesar de que um estudo da coorte de Framingham designada para examinar os efeitos da pressão arterial no tamanho atrial esquerdo demonstrou que a idade e o IMC apresentaram maior contribuição no tamanho atrial do que

a pressão arterial.^(21, 22) Recentemente, Garza et al, demonstraram que o IMC está associado a aumento do tamanho atrial independente da presença de comorbidades na população de obesos mórbidos estudada.⁽²³⁾ Alpert et al, demonstraram que a presença de insuficiência cardíaca em obesos mórbidos esteve associada com aumento da dimensão do átrio esquerdo e demonstrou-se fortemente relacionada com a duração da obesidade.⁽²⁴⁾

O tempo de obesidade também é importante de ser considerado quando se estudam os efeitos da obesidade sobre o coração. Nakajima et al, demonstraram que a média da dimensão diastólica ventricular esquerda foi significativamente maior na obesidade leve a moderada com duração superior a 15 anos do que quando a obesidade era presente a menos de 15 anos.⁽²⁵⁾ Alpert et al, demonstraram uma correlação positiva entre a duração da obesidade e massa ventricular esquerda indexada.⁽²⁶⁾ Outro estudo ecocardiográfico que comparou a morfologia cardíaca de 74 obesos mórbidos normotensos, incluindo na amostra 24 com insuficiência cardíaca e 50 sem insuficiência cardíaca, pode demonstrar que a duração média da obesidade e a média da pressão sistólica foram significativamente maiores naqueles portadores de insuficiência cardíaca.⁽²⁴⁾

1.3.2 Função sistólica

A função sistólica ventricular esquerda medida pelos parâmetros tradicionais da ecocardiografia (fração de ejeção e fração de encurtamento ventricular esquerdo) demonstra-se, usualmente, preservada em obesos e sem diferença significativa em relação aos não obesos.^(10, 27) Os resultados desses estudos sugerem que a disfunção sistólica avaliada através dos parâmetros tradicionais da ecocardiografia não está usualmente presente na população obesa.^(10, 27)

O uso *doppler* tecidual permitiu a quantificação da velocidade de movimentação do miocárdio analisando seus sinais baixa frequência e alta amplitude, ao invés da quantificação da velocidade do fluxo intracavitário, o que o torna menos dependente das condições volumétricas.⁽²⁸⁾ O *doppler* convencional analisa as velocidades de fluxo sanguíneo intracardiaco que são sinais de alta frequência e baixa amplitude gerado pela movimentação das células sanguíneas.⁽²⁸⁾ A determinação da estimativa da velocidade de movimentação miocárdica através do *doppler* tecidual se constitui em índice mais sensível de avaliação de desempenho do ventrículo esquerdo. A amostra do *doppler* tecidual pode ser colocada em qualquer região do miocárdio que se pretende estudar, sendo o local habitualmente utilizado as bordas do anel mitral nos corte apicais (septal e lateral).⁽²⁸⁾ O traçado obtido com o *doppler* tecidual permite identificar o pico de velocidade do componente sistólico (S'), o tempo de relaxamento isovolumétrico, o pico de velocidade do componente diastólico inicial (E'), o pico de velocidade do componente telediastólico durante a sístole atrial (A') e o tempo de contração isovolumétrico. O pico da velocidade miocárdica sistólica obtida no ânulo mitral lateral oferece uma estimativa da função sistólica longitudinal ventricular esquerda e apresenta boa correlação com as medidas de fração de ejeção e dP/dt .⁽²⁸⁾ Gulati et al, demonstrou que a velocidade sistólica de

movimentação do anel mitral superior a 5,4cm/s se correlaciona com uma fração de ejeção superior a 50% (sensibilidade de 88% e especificidade de 97%).⁽²⁹⁾

A obesidade está associada a um aumento do volume plasmático e a avaliação da função sistólica e diastólica fica prejudicada se avaliada exclusivamente pela fração de ejeção e relação E/A do influxo mitral, respectivamente, por serem índices dependentes das condições volumétricas.⁽³⁰⁾

A técnica de *strain* também é uma modalidade derivada da ecocardiografia com *doppler* tecidual e em termos gerais representa a deformação de um tecido quando a ele é aplicada uma dada força, assim o *strain* quantifica o percentual de deformação do tecido miocárdico.^(31, 32) O *strain rate* quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação a outro ponto adjacente localizado a dada distância do primeiro.^(32, 33) Portanto, o *strain rate* é a medida da velocidade de deformação do miocárdio e está medida fornece o gradiente intramiocárdico de velocidade por unidade de tempo.^(32, 33) Enquanto o *doppler* tecidual quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação ao transdutor.^(32, 33) Assim, por essa técnica a avaliação da contratilidade miocárdica pode ser feita de duas maneiras: sob forma de uma medida *strain rate* ou de um percentual de deformação *strain*, ou seja, o *strain* é a integral do *strain rate*.^(32, 33)

Os estudos mais recentes utilizando as técnicas de *doppler* tecidual e *Strain/Strain Rate imaging* têm demonstrado alterações subclínicas de redução da função sistólica caracterizadas por um menor pico de velocidade sistólica miocárdica no *doppler* tecidual e menor média de gradiente intramiocárdico de velocidade no *strain rate* em pacientes obesos quando comparados a não obesos, apesar dos dois grupos apresentarem fração ejeção preservada avaliada pela técnica tradicional.^(30, 33, 34)

Outra forma de avaliação da função ventricular esquerda derivada da técnica do *doppler* é o índice de TEI ou índice de performance miocárdica. O TEI engloba na avaliação os intervalos sistólico e diastólico e, assim, representa a função global do ventrículo esquerdo.⁽³⁵⁾ A presença de disfunção sistólica prolonga o período pré ejetivo representado pelo tempo de contração isovolumétrica (TCIV) e encurta o tempo de ejeção (TE).⁽³⁵⁾ O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) encontra-se aumentado na presença de disfunção sistólica e diastólica.⁽³⁵⁾ O TEI é calculado pela equação: $(TCIV + TRIV)/TE$ ou $(a - b/b)$, sendo “a” o intervalo de tempo decorrido entre o fechamento e a abertura da válvula mitral e “b” o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo. O TEI pode ser obtido através do *doppler* pulsado (Figura 1) ou através do *doppler* tecidual (Figura 2).⁽³⁵⁾ O TEI é considerado normal quando menor que 0,40 e aumenta proporcionalmente com a piora da função ventricular.⁽³⁵⁾ Em pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática, os valores de TEI estão entre $0,85 \pm 0,32$.⁽³⁶⁾ O TEI é método reprodutível, de fácil obtenção e que não tem a análise prejudicada por limitações de janela acústica transtorácica, porém, ainda são poucos os estudos que utilizam o TEI na avaliação ecocardiográfica da obesidade. Dayi et al, demonstraram prolongamento do TEI em obesos e redução dos seus valores após o emagrecimento.⁽³⁷⁾

1.3.3 Função diastólica

O prejuízo do relaxamento ventricular esquerdo é um dos efeitos da obesidade na função ventricular esquerda, independente da presença de outras comorbidades.⁽³⁸⁾ Ainda permanece incerto se a disfunção diastólica é uma resposta adaptativa ou patológica ou se seria uma precursora da disfunção sistólica nesse sub-grupo.⁽³⁸⁾

Vários estudos têm demonstrado uma associação entre anormalidades de relaxamento do ventrículo esquerdo e padrões específicos de velocidades do fluxo sanguíneo transmitral pelo *Doppler*.^(39, 40) Na fase inicial da disfunção diastólica a primeira anormalidade diastólica observada é o padrão conhecido como alteração de relaxamento ventricular esquerdo. Este padrão se caracteriza por prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV >100ms) e do tempo de desaceleração da onda E (TD >240ms). Além da redução da onda E e aumento da onda A do fluxograma mitral, produzindo uma relação E/A < 1.^(39, 40) Normalmente nesta situação, a pressão de enchimento ventricular esquerda é normal. É importante salientar que as velocidades de fluxo mitral dependem não somente do relaxamento do ventrículo esquerdo, mas também da pré-carga.^(39, 40) Assim, indivíduos com função diastólica preservada podem apresentar padrão de alteração de relaxamento na vigência de situações clínicas com redução acentuada da pré-carga e em situações clínicas de sobrecarga volumétrica também a alteração de relaxamento pode estar mascarada por um fluxograma mitral pseudonormal.^(39, 40)

Com a deterioração progressiva da função diastólica, verifica-se um aumento da pressão no átrio esquerdo, ocasionando uma abertura precoce da válvula mitral e determinado uma redução do TRIV (<100ms) e aumento da velocidade da onda E, tornando a relação E/A > 1.^(39, 40) O aumento concomitante da pressão no interior do VE

promove queda do tempo de desaceleração da onda E (150 - 200ms).^(39, 40) Este padrão é denominado pseudonormalização e representa um estágio moderado da disfunção diastólica.^(39, 40) Existem algumas técnicas que permitem a diferenciação dos padrões pseudonormal e normal e entre essas técnicas, a mais amplamente utilizada é a ecocardiografia com *doppler* tecidual (Figura 3).

Na fase mais grave da disfunção diastólica, com o aumento significativo da pressão atrial esquerda e a redução da complacência ventricular, a válvula mitral abre precocemente e determina o enchimento restritivo ventricular esquerdo, caracterizado por redução do tempo de desaceleração da onda E (<150ms), diminuição do TRIV (<60ms) e aumento significativo da onda E, deixando a relação E/A >2.^(39, 40)

A análise do influxo mitral através do *doppler* pulsado tradicional reflete o gradiente de pressão entre átrio e ventrículo esquerdo, a velocidade de fluxo mitral está diretamente relacionada a pressão atrial esquerda (pré-carga) e inversamente relacionada ao relaxamento ventricular esquerdo.⁽²⁸⁾ Pela análise do padrão de influxo mitral ser uma variável sensível a pré-carga o seu uso fica limitado para análise de progressão da disfunção diastólica em algumas situações.⁽²⁸⁾ A sobrecarga volumétrica presente nos obesos pode mascarar as alterações incipientes na função diastólica ventricular esquerda se analisada apenas por variáveis dependentes da pré-carga como as variáveis do fluxograma mitral pelo *Doppler* pulsátil. O *doppler* tecidual por estudar os sinais derivados do miocárdio apresenta independência da pré-carga e menor probabilidade de demonstrar um padrão de pseudonormalização, auxiliando o estudo da função diastólica nessa situação.^(28, 41)

Os parâmetros de função diastólica pelo *doppler* tecidual têm sido validados em relação a constante de tempo de relaxamento isovolumétrico (*tau*) avaliada pelo cateterismo cardíaco que é padrão-ouro na análise da função diastólica. Sohn et al, demonstraram que a

a presença de $E' < 8\text{cm/s}$ e $E'/A' < 1$ pode identificar a presença de disfunção diastólica, definida por $\tau \geq 50\text{ms}$ na avaliação invasiva, com uma sensibilidade de 88% e especificidade de 67%.⁽⁴²⁾

O uso da relação E/E' (velocidade da onda E do influxo mitral / velocidade miocárdica diastólica precoce) tem sido utilizada como estimativa indireta da pressão de enchimento ventricular esquerda, o racional do seu uso parte da premissa que a velocidade miocárdica diastólica precoce (E') corrigiria a influência do relaxamento ventricular sobre a velocidade da onda E do influxo mitral.⁽²⁸⁾ Estudos simultâneos com cateterismo e ecocardiografia têm demonstrado uma boa correlação entre a variável E/E' e a pressão de enchimento ventricular esquerda.⁽²⁸⁾ A relação E/E' lateral >10 e E/E' septal >15 se correlacionam com uma pressão diastólica final elevada.⁽²⁸⁾ Bruch et al, demonstraram que em pacientes com insuficiência cardíaca diastólica com fração de ejeção superior a 45% a relação $E/E' >11$ identificou os pacientes com pressão diastólica final maior do que 15mmHg (sensibilidade de 71% e especificidade de 100%).⁽⁴³⁾ A presença da relação $E/E' <8$ correlaciona-se com uma pressão diastólica ventricular esquerda normal.⁽²⁸⁾

Entre as variáveis ecocardiográficas para estudo da função diastólica, o *doppler* tecidual tem demonstrado uma maior acurácia em detectar a presença de disfunção diastólica na presença de sintomas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal.⁽⁴⁴⁾ As variáveis ecocardiográficas convencionais de estudo da função diastólica como o padrão de fluxo transmitral usado de maneira isolada tem demonstrado uma especificidade de apenas 40 a 70% no diagnóstico de disfunção diastólica.⁽⁴⁴⁾ Recentemente, Kasner e colaboradores compararam a acurácia no diagnóstico de disfunção diastólica entre as variáveis ecocardiográficas convencionais do fluxo transmitral e do *doppler* tecidual com as variáveis invasivas (*tau*) demonstrando a presença de disfunção

diastólica em 70% dos pacientes através do influxo transmitral e em 81% e 86% com as variáveis E'/A' e E/E' , respectivamente.⁽⁴⁴⁾

Figura 1: Cálculo do TEI através do *doppler* pulsado.⁽⁴⁵⁾

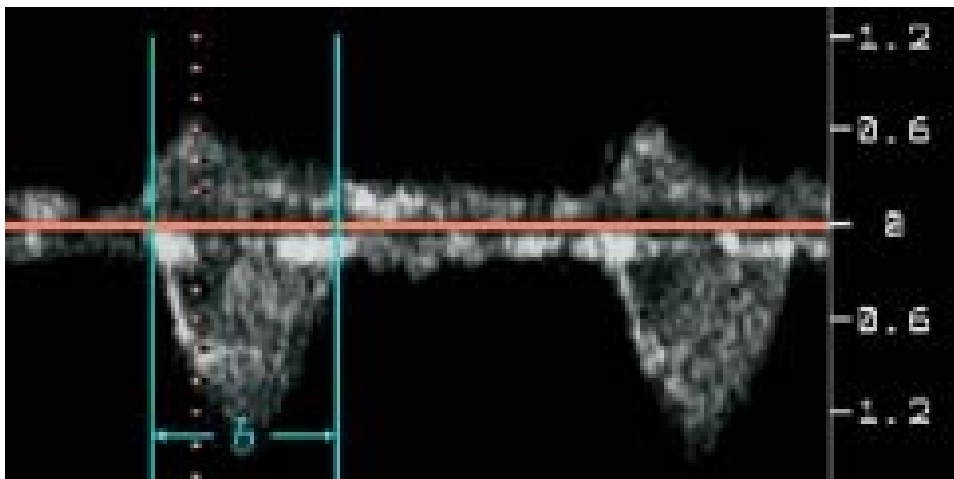
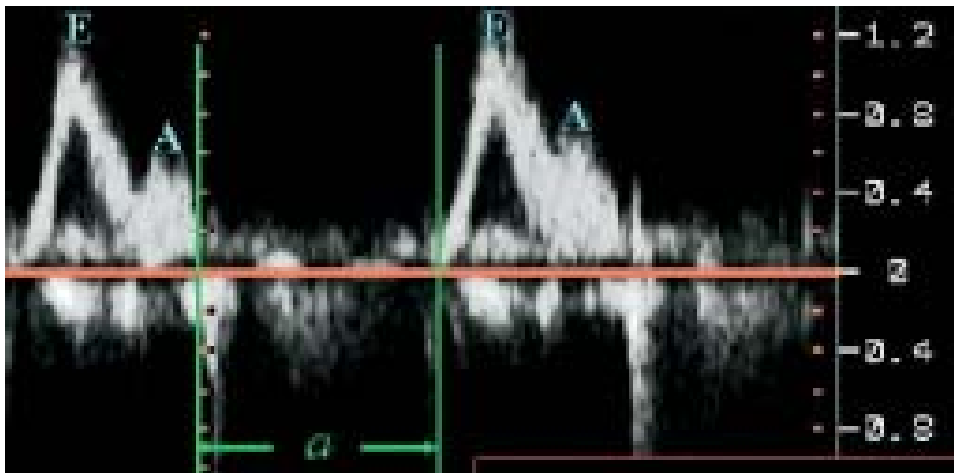


Figura 2: Cálculo do TEI através do *doppler* tecidual.⁽⁴⁵⁾

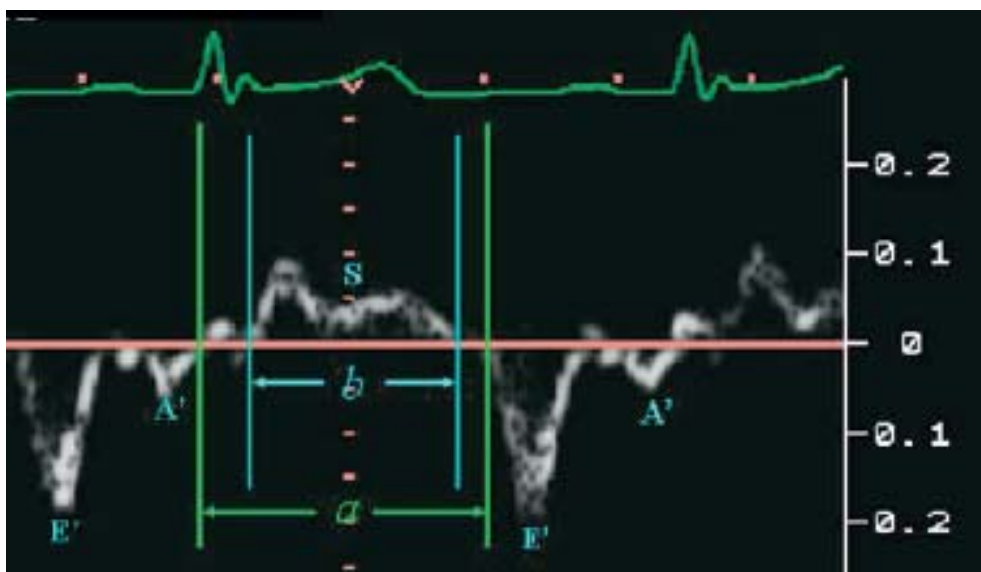
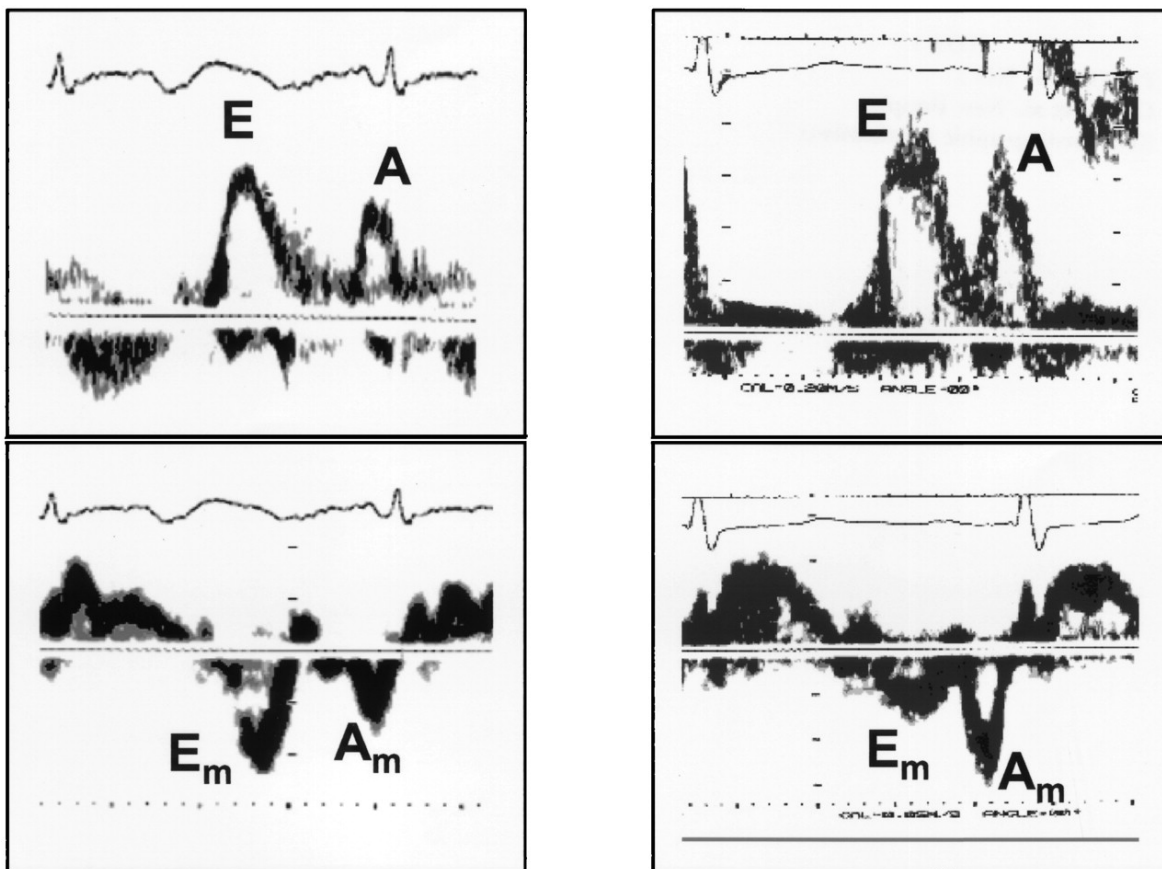


Figura 3: Fluxograma mitral através do *doppler* pulsado e registro do *doppler* tecidual de exemplos de função diastólica normal, disfunção diastólica por padrão pseudonormal.⁽⁴⁶⁾



2.BIBLIOGRAFIA

- [1] Coutinho W. Consenso Latino-Americano de obesidade / Latin America consensus on obesity *Arq bras endocrinol metabol*. 1999;43(1):21-67.
- [2] Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002 Nov 2;360(9343):1347-60.
- [3] Jacoby E. The obesity epidemic in the Americas: making healthy choices the easiest choices. *Rev Panam Salud Publica*. 2004 Apr;15(4):278-84.
- [4] Monteiro CA, MH DAB, Conde WL, Popkin BM. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 2000 Apr;54(4):342-6.
- [5] Saúde Md. *Cadernos de Atenção Básica - Obesidade*. 1a ed. Brasília 2006:110.
- [6] Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008 Dec;207(6):928-34.
- [7] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
- [8] 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 Aug 1;347(5):305-13.
- [9] Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):763-78.

- [10] Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001 Apr;321(4):225-36.
- [11] Cunha Lde C, da Cunha CL, de 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 Nov;87(5):615-22.
- [12] Rosa EC, Moyses VA, Sesso RC, Plavnik FL, Ribeiro FF, Kohlmann NE, et al. Left ventricular hypertrophy evaluation in obese hypertensive patients: effect of left ventricular mass index criteria. *Arq Bras Cardiol.* 2002 Apr;78(4):341-51.
- [13] Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1991 Jul 10;266(2):231-6.
- [14] Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Jan;19(1):130-4.
- [15] Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation.* 2000 May 16;101(19):2271-6.
- [16] Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2003 Jan 28;107(3):448-54.
- [17] Avelar E, Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Strong M, Pendleton RC, et al. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, and body mass. *Hypertension.* 2007 Jan;49(1):34-9.

- [18] 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 Nov 1;20(5):1251-60.
- [19] de Simone G, Devereux RB, Maggioni AP, Gorini M, de Divitiis O, Verdecchia P. Different normalizations for body size and population attributable risk of left ventricular hypertrophy: the MAVI study. *Am J Hypertens*. 2005 Oct;18(10):1288-93.
- [20] Gondoni LA. The importance of methodology: how should we define left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol*. 2009 Feb 15;103(4):574.
- [21] Ayer JG, Almafragy HS, Patel AA, Hellyer RL, Celermajer DS. Body mass index is an independent determinant of left atrial size. *Heart Lung Circ*. 2008 Feb;17(1):19-24.
- [22] Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, Benjamin EJ, Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1995 Jun;25(6):1155-60.
- [23] Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Seward JB, Collazo-Clavell ML, et al. Major weight loss prevents long-term left atrial enlargement in patients with morbid and extreme obesity. *Eur J Echocardiogr*. 2008 Sep;9(5):587-93.
- [24] Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, Cohen MV, Massey CV, Fan TM, et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1997 Sep 15;80(6):736-40.
- [25] Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Hirobe K, Matsuzawa Y, Tarui S. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation*. 1985 Mar;71(3):481-6.

- [26] Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, Terry BE, Cohen MV, Massey CV, et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1995 Dec 1;76(16):1194-7.
- [27] Movahed MR, Saito Y. Lack of association between obesity and left ventricular systolic dysfunction. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2009 Feb;26(2):128-32.
- [28] Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2006 Mar 14;113(10):e396-8.
- [29] Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J, 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1996 May 1;77(11):979-84.
- [30] Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Apr 21;43(8):1399-404.
- [31] Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998 Nov;11(11):1013-9.
- [32] Takemoto Y, Pellikka PA, Wang J, Modesto KM, Cauduro S, Belohlavek M, et al. Analysis of the interaction between segmental relaxation patterns and global diastolic function by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Sep;18(9):901-6.
- [33] 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* (Mount Kisco, NY. 2007 Sep;24(8):802-9.

- [34] 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 Nov 9;110(19):3081-7.
- [35] Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *Journal of cardiology*. 1995 Dec;26(6):357-66.
- [36] Dujardin KS, Tei C, Yeo TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998 Nov 1;82(9):1071-6.
- [37] Dayi SU, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Terzi S, et al. Influence of weight loss on myocardial performance index. *Heart and vessels*. 2006 Mar;21(2):84-8.
- [38] Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Di Mario U, Leonetti F. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity. *Obesity research*. 2004 Oct;12(10):1616-21.
- [39] Brogan WC, 3rd, Hillis LD, Flores ED, Lange RA. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *The American journal of medicine*. 1992 Jun;92(6):627-30.
- [40] Sousa ACS. Avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo. In: Silva CES, ed. *Ecocardiografia princípios e aplicações clínicas*. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter 2007:382-99.
- [41] Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernandez AM, Tebar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart (British Cardiac Society)*. 2003 Oct;89(10):1152-6.

- [42] Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Aug;30(2):474-80.
- [43] Bruch C, Grude M, Muller J, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol.* 2005 Apr 1;95(7):892-5.
- [44] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkeshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation.* 2007 Aug 7;116(6):637-47.
- [45] Cui W, Roberson DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006 Dec;19(12):1438-45.
- [46] Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Oct;32(4):865-75.

Artigo

**SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DAS VARIÁVEIS
ECOCARDIOGRÁFICAS PARA O DIAGNÓSTICO DA DISFUNÇÃO
DIASTÓLICA GRAU 2 EM OBESOS MÓRBIDOS**

Fernanda Dotta Duquia^{1,2}, Marco Antonio Rodrigues Torres², Diovane Berleze², Cláudio Corá Mottin²

- 1- Departamento de Pós Graduação em Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- 2- Departamento de Obesidade Mórbida do Hospital São Lucas, Faculdade de Medicina da PUCRS

Os autores contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste trabalho.

Correspondência

E-mail : fdotta@cardiol.br

RESUMO

Introdução

As alterações fisiológicas relacionadas à obesidade podem limitar o diagnóstico de disfunção diastólica por padrão pseudonormal se a avaliação da função diastólica for realizada apenas pelas técnicas tradicionais.

O objetivo desse estudo é avaliar a sensibilidade e especificidade de algumas variáveis ecocardiográficas para o diagnóstico de disfunção diastólica por padrão pseudonormal em obesos mórbidos.

Métodos

Trinta obesos mórbidos com idade < 45 anos foram avaliados através da ecocardiografia transtorácica bidimensional e ecocardiografia com *doppler* tecidual. Os participantes foram estratificados em dois grupos aqueles com função diastólica normal e aqueles com disfunção diastólica por padrão pseudonormal. Foi realizada descrição da amostra e avaliação da sensibilidade e especificidade de algumas variáveis ecocardiográficas para o diagnóstico de disfunção diastólica por padrão pseudonormal.

Resultados

De todas as variáveis clínicas, apenas a hipertensão apresentou diferença estatisticamente significativa limítrofe. A variável E/E' apresentou uma alta sensibilidade para o diagnóstico de padrão pseudonormal, sensibilidade de 100 IC95% (69,2 – 100,0). Devido a baixa especificidade das variáveis ecocardiográficas isoladamente foi criada uma quinta variável (variável Y) que apresentava na categoria de referência os indivíduos que apresentassem DAE <4,0 + TRIV tecidual < 80 + relação E/E' < 9 e na categoria de risco os demais indivíduos. Com ela obteve-se uma especificidade de 95% IC95% (76,2–99,9).

Conclusão

As variáveis ecocardiográficas quando utilizadas de maneira isolada tem baixa acurácia para identificar indivíduos obesos com disfunção diastólica pseudonormal. Entretanto, a utilização conjunta das variáveis ecocardiográficas diâmetro do átrio esquerdo ≥ 4.0 cm, tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual ≥ 80 ms e relação $E/E' \geq 9$ oferecem uma alta especificidade, para o diagnóstico de disfunção diastólica pseudonormal nestes indivíduos.

Introdução

A prevalência da obesidade vem aumentando de forma importante nas últimas décadas, em todo o mundo.⁽¹⁾ A organização mundial de saúde define a obesidade como um dos problemas de saúde pública mais visível e também mais negligenciado.⁽¹⁾ A obesidade é um fator de risco independente e modificável para o desenvolvimento de diversas doenças como: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca.^(1, 2)

Os obesos por apresentarem sintomas de dispnéia e intolerância ao esforço são frequentemente investigados por ecocardiografia. Além das limitações pertinentes a janela acústica, os parâmetros ecocardiográficos usados na avaliação da função ventricular esquerda são influenciados pela sobrecarga volumétrica presente na obesidade e muitas vezes expressam as alterações dependentes da pré-carga do que o real comprometimento miocárdico. O efeito a longo prazo da obesidade na estrutura e função ventricular esquerda se caracteriza por aumento do volume sanguíneo circulante que ativa o mecanismo de *Frank-Starling* e determina um aumento na fração de ejeção. Ocorre aumento do estresse parietal e hipertrofia ventricular esquerda compensatória. A manutenção da obesidade perpetua a sobrecarga crônica de volume/pressão causando dilatação ventricular esquerda e hipertrofia excêntrica.⁽³⁻⁵⁾

O prejuízo do relaxamento ventricular esquerdo é um dos efeitos da obesidade na função ventricular esquerda, independente da presença de outras comorbidades.⁽⁵⁾ A presença de disfunção diastólica na população em geral mesmo quando assintomática está associada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e menor sobrevida.⁽⁶⁾ A mortalidade da disfunção diastólica é em torno de 15% ano nos pacientes com idade acima

de 65 anos.^(6, 7) Visto que a morbimortalidade da disfunção diastólica não é desprezível, cada vez mais, surge a preocupação de estudar sua peculiaridade nos diferentes sub-grupos e as limitações dos diferentes métodos de diagnóstico.

A sobrecarga volumétrica presente nos obesos pode mascarar as alterações incipientes na função diastólica ventricular esquerda se analisada apenas por variáveis dependentes da pré-carga como as variáveis do fluxograma mitral pelo *doppler* pulsátil.⁽⁸⁾ O *doppler* tecidual por estudar os sinais derivados do miocárdio apresenta independência da pré-carga e menor probabilidade de demonstrar um padrão de pseudonormalização, auxiliando o estudo da função diastólica nessa situação. Entre as variáveis ecocardiográficas para estudo da função diastólica, o *doppler* tecidual tem demonstrado uma maior acurácia em detectar a presença de disfunção diastólica na presença de sintomas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal.⁽⁹⁾ As variáveis ecocardiográficas convencionais de estudo da função diastólica como o padrão de fluxograma mitral usado de maneira isolada tem demonstrado uma especificidade de apenas 40 a 70% no diagnóstico de disfunção diastólica.⁽⁹⁾ Recentemente, Kasner e colaboradores compararam a acurácia no diagnóstico de disfunção diastólica entre as variáveis ecocardiográficas convencionais do fluxograma mitral e do *doppler* tecidual com as variáveis invasivas demonstrando a presença de disfunção diastólica em 70% dos pacientes através do fluxograma mitral e em 81% e 86% com as variáveis E'/A' e E/E' , respectivamente.⁽⁹⁾

Alterações subclínicas na função cardíaca em obesos podem estar sendo subestimadas pelo uso do modelo tradicional de avaliação e pelas alterações fisiológicas associadas à obesidade. O diagnóstico ecocardiográfico de sinais incipientes de disfunção sistólica ou diastólica seria clinicamente importante, pois a obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e talvez esses obesos estivessem com maior

risco cardiovascular.

O objetivo desse estudo é avaliar a sensibilidade e especificidade de algumas variáveis ecocardiográficas para o diagnóstico de disfunção diastólica por padrão pseudonormal em obesos mórbidos.

Pacientes e Métodos

População em estudo

Foi realizado estudo transversal com obesos mórbidos atendidos no ambulatório de obesidade mórbida. O projeto de pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Foram elegíveis, para este estudo, 30 indivíduos que procuraram atendimento no ambulatório de obesidade mórbida, no período de março de 2008 a outubro de 2008, e que preenchiam os seguintes critérios de inclusão: idade menor ou igual a 45 anos e IMC acima de 40Kg/m². Os critérios de exclusão foram: doença valvular com graduação maior do que leve, presença de prótese valvular, doença pericárdica, fibrilação atrial ou extrassístolia freqüente, uso de marcapasso e disfunção sistólica segmentar.

Para identificarmos o perfil da população estudada, elaboramos entrevista semi-estruturada, padronizada, aplicada pelo pesquisador, em ambiente privativo, constando de informações sociodemográficas e alguns fatores de risco para doença cardiovascular como: sexo, idade, hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo. A presença de hipertensão foi definida pela média de duas medidas $\geq 140/90$ mmHg, obtidas uma no dia da primeira consulta e a outra no dia da realização da ecocardiografia ou pelo uso crônico de medicações anti-hipertensivas. As medidas antropométricas foram realizadas no dia da consulta, sendo na mesma ocasião aplicada a escala de sonolência de Epworth e registrado o tempo de obesidade em anos. Além disso, todos os indivíduos realizaram ecocardiografia transtorácica com *doppler* a cores e *doppler* tecidual, com o equipamento Toshiba, modelo χ ario, para mensuração de variáveis ecocardiográficas de interesse para este estudo como:

fração de ejeção, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, massa ventricular esquerda, diâmetro do átrio esquerdo, volume atrial esquerdo, onda E, onda A, relação E/A, tempo de relaxamento isovolumétrico, tempo de desaceleração da onda E, índice de performance miocárdica, velocidade sistólica miocárdica (S'), velocidade miocárdica diastólica precoce (E'), velocidade miocárdica diastólica durante a contração atrial (A'), relação E'/A', relação E/E', tempo de relaxamento isovolumétrico medido através do *doppler* tecidual e índice de performance miocárdica medido através do *doppler* tecidual.

Protocolo de ecocardiografia

Os diâmetros internos do ventrículo esquerdo e a espessura do septo e parede posterior foram medidos conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.⁽¹⁰⁾ As medidas da função sistólica foram realizadas pelo método de Teicholz.⁽¹⁰⁾

A massa ventricular esquerda foi estimada pela fórmula validada de Devereux et al.⁽¹¹⁾ A massa ventricular esquerda foi indexada pela área de superfície corporal e pela altura na 2,7 (altura^{2,7}). Para avaliação da presença de hipertrofia ventricular esquerda, a massa ventricular esquerda foi indexada pela altura na 2,7, obtendo-se assim o parâmetro massa ventrículo esquerdo/altura^{2,7}, cujos critérios de normalidade são: <48g/m^{2,7} no homem e <44 g/m^{2,7} na mulher.⁽¹²⁾

A espessura relativa da parede (ERP) foi calculada pela razão de duas vezes a espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) no final da diástole pelo diâmetro do VE no final da diástole. Quatro padrões de geometria ventricular esquerda foram determinados usando os valores de ERP e a presença de hipertrofia ventricular

esquerda (HVE) da seguinte maneira: normal (sem HVE e $ERP < 0.44$), remodelamento concêntrico (sem HVE e $ERP > 0.44$), hipertrofia concêntrica (HVE e $ERP > 0.44$) e hipertrofia excêntrica (HVE e $ERP < 0.44$).⁽⁵⁾

O remodelamento atrial esquerdo foi avaliado pelo volume do átrio esquerdo (AE) e diâmetro do AE. O volume do AE foi obtido pelo método de Simpson por planimetria do AE no corte apical em duas e quatro câmaras. O resultado da aferição do volume atrial esquerdo foi corrigido pela área de superfície corporal. O diâmetro ântero-posterior foi medido pelo modo M conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.^(10, 12)

Os parâmetros da função diastólica analisada através do padrão de fluxograma mitral foram: onda de velocidade de enchimento ventricular rápido (E), onda de velocidade de contração atrial (A), a relação E/A, tempo de desaceleração da onda E (TD) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).⁽¹³⁻¹⁵⁾ O TRIV foi medido no intervalo entre o fechamento da válvula aórtica e abertura da válvula mitral com a amostra volume posicionada entre a via de saída do ventrículo esquerdo e via de entrada mitral.⁽¹⁴⁾ O índice de performance miocárdica (IPM) foi obtido pela equação $(a-b)/b$, sendo “a” o intervalo entre o fechamento e a abertura da válvula mitral e “b” o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo.⁽¹⁶⁾

Os parâmetros da função diastólica analisados através do *doppler* tecidual foram: velocidade miocárdica diastólica precoce (E’), velocidade miocárdica diastólica após a contração atrial (A’) e relação E’/A’.⁽¹⁷⁾ A amostra volume foi posicionada na porção basal septal posterior para obtenção dos registros de velocidade no *doppler* tecidual.^(17, 18) Também foi estudada a relação da velocidade E transmitral para a velocidade E’ tecidual miocárdica (E/E’).^(13, 15, 18, 19) O TRIV tecidual (TRIV’) foi medido no intervalo entre o

fechamento da válvula aórtica (término da onda sistólica miocárdica) e abertura da válvula mitral (início da onda E tecidual) com a amostra volume posicionada na porção medial e lateral do ânulo mitral, sendo o valor utilizado nas análises uma média das duas verificações.^(14, 20) O IPM tecidual foi obtido pela mesma equação utilizada no *doppler* convencional.^(16, 21)

A função diastólica foi graduada como normal grau 0, alteração de relaxamento grau 1, pseudonormal grau 2 ou restritiva grau 3. A função diastólica normal grau 0 foi definida pela presença de relação E/A ao fluxograma mitral entre 1-2 e velocidade miocárdica diastólica precoce ao doppler tecidual (E') $\geq 8\text{cm/s}$ e relação $E'/A' > 1$. A presença de disfunção diastólica grau 1 foi determinada pela relação E/A ao fluxograma mitral < 1 e velocidade miocárdica diastólica precoce ao doppler tecidual (E') $< 8\text{cm/s}$ e relação $E'/A' < 1$. A presença de disfunção diastólica grau 2 foi determinada pela relação E/A ao fluxograma mitral entre 1-2 pseudonormalização e velocidade miocárdica diastólica precoce ao doppler tecidual (E') $< 8\text{cm/s}$ e ou relação $E'/A' < 1$. A presença de disfunção diastólica grau 3 foi determinada pela relação E/A ao fluxograma mitral > 2 e velocidade miocárdica diastólica precoce ao doppler tecidual (E') $< 8\text{cm/s}$.^(17, 19)

Análise Estatística

Os dados foram digitados duas vezes no programa Epi Info 6.04 com checagem automática de consistência e amplitude. Posteriormente os dados foram transferidos para o STATA 9.0 onde todas as análises foram realizadas.

Foi realizada análise descritiva da amostra estratificada em dois grupos: os que tinham disfunção diastólica pseudonormal grau 2 e os que não tinham disfunção diastólica grau 0. Na análise descritiva compararam-se os dois grupos no intuito de identificar

heterogeneidade entre os grupos avaliados. Para as variáveis contínuas aplicou-se o teste T de *student* com variâncias desiguais e para as variáveis dicotômicas aplicou-se o teste exato de Fischer.

Foram considerados como tendo disfunção diastólica grau 2 aqueles indivíduos com relação E/A ao fluxo transmitral entre 1-2 e velocidade miocárdica diastólica precoce ao *doppler* tecidual (E') $< 8\text{cm/s}$ e ou relação $E'/A' < 1$.^(17, 19)

Foi avaliada a sensibilidade e especificidade das variáveis ecocardiográficas para o diagnóstico de disfunção diastólica grau 2 em indivíduos obesos mórbidos.

Resultados

A amostra foi composta por 30 pacientes, 93% de mulheres. De todas as variáveis clínicas, apenas a hipertensão apresentou diferença estatisticamente significativa, limítrofe, entre o grupo normal e pseudonormal, com frequência de 80% nos indivíduos com padrão pseudonormal e 35% naqueles com padrão normal (Tabela 1).

Em relação ao padrão de geometria ventricular esquerda, 70% dos indivíduos com função diastólica normal apresentaram geometria normal, ao passo que apenas 40% dos indivíduos com disfunção diastólica por padrão pseudonormal apresentaram geometria normal. A hipertrofia excêntrica ventricular esquerda foi o segundo padrão de geometria mais comum e esteve presente em 25% e 40% dos indivíduos com função diastólica normal e disfunção diastólica por padrão pseudonormal, respectivamente (Figura 1).

Com relação às medidas ecocardiográficas, apenas as variáveis relação E/E', tempo de relaxamento isovolumétrico medido através do *doppler* tecidual (TRIV') demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

A Tabela 3 demonstra a sensibilidade e especificidade das variáveis ecocardiográficas associadas ao padrão pseudonormal. Apesar do amplo intervalo de confiança, variável E/E' apresentou uma alta sensibilidade para o diagnóstico de padrão pseudonormal.

Como nenhuma variável independente apresentou uma boa especificidade para detecção de padrão pseudonormal foi analisada uma quinta variável dicotômica que apresentava na categoria de referência os indivíduos que apresentassem DAE <4,0 e TRIV tecidual < 80 e relação E/E' < 9 e na categoria de risco os demais indivíduos. Esta quinta

variável, constituída pelo somatório das 3 variáveis independentes descritas acima foi chamada de variável Y na Tabela 3. Com ela obteve-se uma especificidade de 95 e um intervalo de confiança de 76,2 – 99,9.

Discussão

As variáveis ecocardiográficas convencionais de estudo da função diastólica como o padrão do fluxograma mitral usado de maneira isolada nesses indivíduos apresentou uma baixa acurácia para o diagnóstico de disfunção diastólica por padrão pseudonormal. Se nesse estudo não tivesse sido realizada a complementação da avaliação com o *doppler* tecidual, todos os pacientes avaliados apresentariam uma falsa impressão de função diastólica normal.

Os fatores que poderiam estar associados às alterações adaptativas cardíacas na obesidade estiveram presentes de maneira equilibrada entre os grupos. Apenas a prevalência de hipertensão arterial foi maior no grupo pseudonormal, mas com uma significância estatística limítrofe.

A correção alométrica da massa ventricular esquerda pela altura^{2,7} foi crucial para a definição do padrão de geometria ventricular esquerdo nesses indivíduos. Utilizando-se a indexação da massa ventricular esquerda pela área de superfície corporal, nenhum dos pacientes estudados apresentaria aumento de massa ventricular esquerda, definida pela presença de índice de massa $\geq 110\text{g/m}^2$ para mulheres e $\geq 125\text{g/m}^2$ para homens. Nos obesos, o peso elevado faz com que o denominador da equação aumente se a massa for indexada pela área de superfície corporal e ocorre uma subestimativa da hipertrofia ventricular esquerda.

O volume atrial esquerdo tem sido usado como marcador da gravidade e de duração da disfunção diastólica na população em geral.⁽²²⁾ Durante a diástole o átrio é exposto às pressões de enchimento ventricular esquerda e se o ventrículo esquerdo estiver rígido ou não complacente, a pressão atrial esquerda se elevará e o aumento da tensão da parede leva

o crescimento da câmara atrial. O volume atrial esquerdo, dessa forma, pode refletir informação sobre a gravidade da disfunção diastólica.⁽²³⁾ O obeso tem uma particularidade especial, que pela obesidade ser um estado que aumenta o volume circulante o átrio esquerdo pode estar aumentado por um mecanismo adaptativo do coração para acomodar o aumento da pré-carga e não pela presença de disfunção diastólica. Nessa amostra, o diâmetro e volume atrial esquerdo em ambos os grupos apresentaram valores no limite superior da normalidade (considerando valor normal de diâmetro de átrio esquerdo até 3,8cm e de volume atrial esquerdo indexado de $22 \pm 6 \text{ml/m}^2$).⁽¹²⁾ Nessa amostra, o diâmetro e volume atrial esquerdo não ajudaram a diferenciar o padrão normal do pseudonormal, apresentando baixa sensibilidade e especificidade. O fato de a amostra ser homogênea quanto ao IMC, tempo de exposição a obesidade nos leva a acreditar que esse pequeno aumento no diâmetro e volume atrial esquerdo em ambos os grupos seja as custas de alterações adaptativas associadas a obesidade.

Entre as variáveis ecocardiográficas estudadas vale a pena ressaltar a alteração presente no índice de performance miocárdica (índice de TEI) em ambos os grupos. Apesar de o TEI ainda ser pouco estudado em obesos, já existem outros estudos que demonstraram o seu prolongamento em obesos. Pelo fato do TEI ser pouco estudado em obesos ainda não se pode inferir se ele é uma variável que detecta alterações incipientes na função cardíaca global em obesos ou se a situação de sobrecarga volumétrica e aumento do índice de massa corporal dos obesos possam estar influenciando o seu prolongamento, já que estudos têm demonstrado a redução dos seus valores com a perda de peso.⁽²⁴⁾

Os dois principais mecanismos da disfunção diastólica são o déficit de relaxamento e a redução da complacência ventricular esquerda e eles apresentam efeito oposto em relação ao tempo de relaxamento isovolumétrico.⁽¹⁴⁾ A presença de disfunção diastólica por

déficit de relaxamento prolonga o TRIV, mas com a alteração de complacência ocorre aumento da pressão de enchimento e o TRIV encurta. Em indivíduos com função diastólica preservada o TRIV obtido através do *doppler* pulsado têm seu valor estimado semelhante ao obtido através do *Doppler* tecidual.⁽¹⁴⁾ Porém, estudos têm demonstrado que em indivíduos com disfunção diastólica com aumento das pressões de enchimento ventricular esquerda o TRIV obtido através do *doppler* tecidual (TRIV') não encurta, reforçando a hipótese de que o TRIV' prolonga com o déficit de relaxamento independente da pressão ventricular esquerda e que o mesmo reflete o relaxamento ativo.⁽¹⁴⁾ Rudko et al, estudaram 32 pacientes com fração de ejeção preservada e relação E/E' < 8 (sugerindo pressão diastólica final ventricular esquerda normal) e demonstraram através das medidas hemodinâmicas que apesar da relação E/E' < 8 metade dos pacientes estudados apresentavam a pressão diastólica final ventricular esquerda (PDF) maior que 15mmHg e que o grupo PDF aumentada apresentava valores de TRIV' mais prolongados (TRIV' 109.25 ± 32.25ms) que no grupo com PDF normal (57.76 ± 18.45ms) (p<0.0001).⁽¹⁴⁾

A variável ecocardiográfica que apresentou uma maior sensibilidade para o diagnóstico de padrão pseudonormal foi a E/E', apesar do amplo intervalo de confiança. Nessa amostra, indivíduos com padrão E/E' < 9 apresentam uma grande probabilidade de não apresentarem o padrão diastólico pseudonormal.

Nenhuma das variáveis ecocardiográficas analisadas nessa amostra apresentou uma boa especificidade de maneira isolada para o diagnóstico do padrão pseudonormal, sendo que o uso da variável "Y" propiciou uma especificidade maior e um menor intervalo de confiança.

Conclusão

As variáveis ecocardiográficas quando utilizadas de maneira isolada não tem a capacidade de identificar com alta acurácia a disfunção diastólica pseudonormal. Entretanto, a utilização conjunta das variáveis ecocardiográficas diâmetro do átrio esquerdo ≥ 4.0 cm, tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual ≥ 80 ms e relação $E/E' \geq 9$ oferecem uma alta especificidade, para o diagnóstico de disfunção diastólica pseudonormal nessa população.

Tabela 1: Variáveis Clínicas e Demográficas.

Variáveis	Normal (n=20)	Pseudonormal (n=10)	Valor p
Idade (anos)	31,9 (± 6,04)	36,1 (± 5,47)	0,07*
Peso (Kg)	127,7 (± 20,0)	128,3 (± 14,6)	0,9*
Altura (cm)	160,1 (± 9,3)	161,7 (± 4,5)	0,5*
IMC (Kg/m ²)	49,3 (± 5,55)	48,5 (± 5,15)	0,7*
ASC	2,21 (± 0,23)	2,2 (0,15)	0,9*
Cir Abd (cm)	122,35 (± 12,1)	121,9 (± 5,71)	0,9*
Tempo Obes (anos)	13,55 (± 6,96)	10,1 (± 5,93)	0,2*
Escala de Epworth	5,7 (± 5,60)	6,9 (± 6,66)	0,6*
HAS	7 (35%)	8 (80%)	0,05**
DM	4 (20%)	2 (20%)	1,0**

* Teste t de student para variâncias desiguais

** Teste exato de Fischer

Figura 1. Padrão de geometria ventricular esquerda em obesos mórbidos com função diastólica normal e disfunção diastólica por padrão pseudonormal

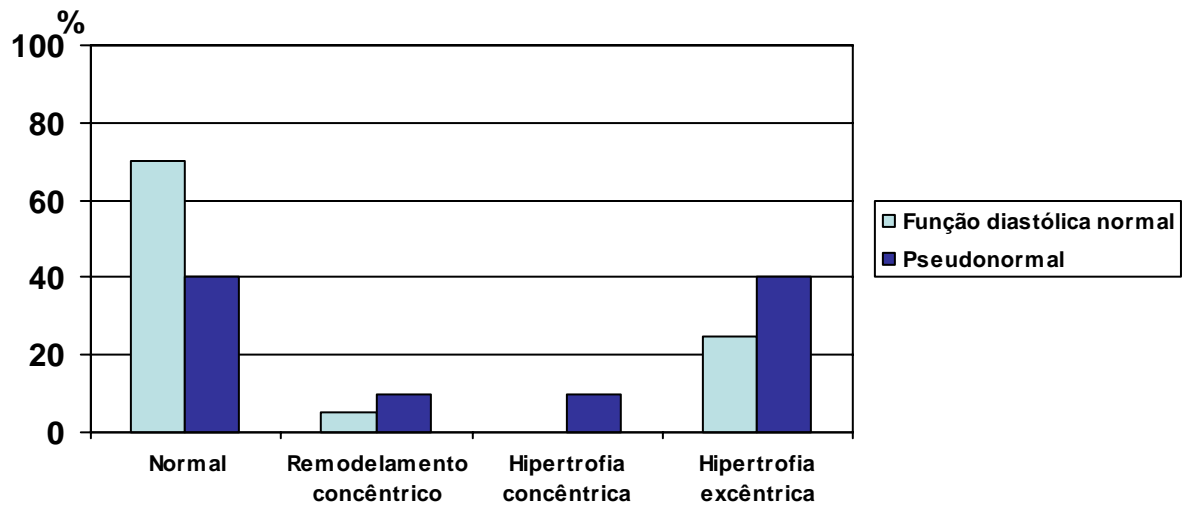


Tabela 2: Variáveis ecocardiográficas.

Variáveis	Normal (n=20)	Pseudonormal (n=10)	Valor p
FE (%)	65,7 (± 7,0)	64,0 (± 7,1)	0,5*
DDVE (cm)	5,1 (± 0,4)	5,3 (± 0,5)	0,4*
DSVE (cm)	3,2 (± 0,5)	3,41 (± 0,6)	0,4*
MVEi (g/ASC, g/m ²)	69,0 (± 11,2)	73,9 (± 8,2)	0,2*
MVEi (g/alt ^{2,7})	43,7 (± 7,8)	45,1 (± 5,6)	0,6*
DAE (cm)	4,0 (± 0,3)	4,0 (± 0,2)	0,3*
VOL AE (ml)	51,8 (± 12,3)	53,1 (± 10,2)	0,8*
VOL AEi (ml/m ²)	23,0 (± 4,0)	23,6 (± 4,8)	0,7*
TRIV (ms)	86,7 (± 18,1)	96,7 (± 14,2)	0,1*
DT (ms)	165,0 (± 17,8)	186,7 (± 37,8)	0,1*
IPM	0,6 (± 0,2)	0,6 (± 0,1)	0,3*
S' (cm/s)	6,8 (± 0,7)	6,6 (± 1,6)	0,7*
E/E'	8,0 (± 1,4)	11,9 (± 4,3)	0,02*
TRIV'	74,7 (± 15,6)	89,5 (± 9,8)	0,004*
IPM'	0,5 (± 0,2)	0,6 (± 0,1)	0,06*

* Teste t de student para variâncias desiguais

Tabela 3: Sensibilidade e Especificidade das variáveis associadas ao padrão pseudonormal.

Variável	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade
Vol AE i ml/m²	> 23	40 (12,2 – 73,8)	50 (27,2 – 72,8)
DAE cm	≥ 4,0	70 (34,8 – 93,3)	65 (40,8 – 84,6)
TRIV'	> 80	90 (55,5 – 99,8)	65 (40,8 – 84,6)
IPM'	> 0,6	50 (18,7 – 81,3)	80 (56,3 – 94,3)
E/E'	≥ 9	100 (69,2 – 100,0)	85 (62,1 – 96,8)
Variável Y	DAE ≥ 4,0 + TRIV tecidual ≥ 80 + Relação E/E' ≥ 9	67 (29,9 – 92,5)	95 (76,2 – 99,9)

Bibliografia

- [1] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 2000;894:i-xii, 1-253.
- [2] von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Obesity and the heart a weighty issue. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2274-6.
- [3] Finkelhor RS, Moallem M, Bahler RC. Characteristics and impact of obesity on the outpatient echocardiography laboratory. *Am J Cardiol*. 2006 Apr 1;97(7):1082-4.
- [4] Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Lee ET, Best LG, Howard BV, et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2267-73.
- [5] Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Di Mario U, Leonetti F. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity. *Obesity research*. 2004 Oct;12(10):1616-21.
- [6] Gaasch WH, Little WC. Assessment of left ventricular diastolic function and recognition of diastolic heart failure. *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):591-3.
- [7] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9.
- [8] Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernandez AM, Tebar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart (British Cardiac Society)*. 2003 Oct;89(10):1152-6.
- [9] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of

diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):637-47.

[10] Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Sep-Oct;2(5):358-67.

[11] 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 Feb 15;57(6):450-8.

[12] 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 Dec;18(12):1440-63.

[13] Gilman G, Nelson TA, Hansen WH, Khandheria BK, Ommen SR. Diastolic function: a sonographer's approach to the essential echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007 Feb;20(2):199-209.

[14] Rudko R, Przewlocki T, Pasowicz M, Biernacka B, Kablak-Ziembicka A, Tracz W. IVRT'/IVRT index is a useful tool for detection of elevated left ventricular filling pressure in patients with preserved ejection fraction. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY). 2008 May;25(5):473-81.

- [15] Ogunyankin KO, Burggraf GW, Abiose AK, Malik PG. Validity of revised Doppler echocardiographic algorithms and composite clinical and angiographic data in diagnosis of diastolic dysfunction. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2006 Nov;23(10):817-28.
- [16] Pellett AA, Tolar WG, Merwin DG, Kerut EK. The Tei index: methodology and disease state values. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2004 Oct;21(7):669-72.
- [17] Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug;30(2):474-80.
- [18] Park HS, Naik SD, Aronow WS, Visintainer PF, Das M, McClung JA, et al. Differences of lateral and septal mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1;98(7):970-2.
- [19] Alnabhan N, Kerut EK, Geraci SA, McMullan MR, Fox E. An approach to analysis of left ventricular diastolic function and loading conditions in the echocardiography laboratory. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2008 Jan;25(1):105-16.
- [20] Di Bello V, Santini F, Di Cori A, Pucci A, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Obesity cardiomyopathy: is it a reality? An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Aug;19(8):1063-71.
- [21] Su HM, Lin TH, Voon WC, Lee KT, Chu CS, Yen HW, et al. Correlation of Tei index obtained from tissue Doppler echocardiography with invasive measurements of left ventricular performance. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2007 Mar;24(3):252-7.
- [22] Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 4;45(1):87-92.

[23] Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20;47(12):2357-63.

[24] Dayi SU, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Terzi S, et al. Influence of weight loss on myocardial performance index. *Heart and vessels*. 2006 Mar;21(2):84-8.

**SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF ECHOCARDIOGRAPHIC VARIABLES FOR
THE DIAGNOSIS OF GRADE 2 DIASTOLIC DYSFUNCTION
IN MORBID OBESE**

Fernanda Dotta Duquia^{1,2}, Marco Antonio Rodrigues Torres², Diovanna Berleze², Cláudio Corá Mottin²

- 3- Department of Cardiovascular Science, School of Medicine , Federal University of Rio Grande do Sul
- 4- Department of Morbid Obesity , Hospital São Lucas, School of Medicine , PUCRS

The authors have contributed equally for this study.

Address for correspondence: fdotta@cardiol.br

ABSTRACT

Introduction

Physiological alterations related to obesity can limit the diagnosis of pseudonormal diastolic dysfunction if the measurement of the diastolic function is performed by traditional techniques only.

This study aims to evaluate the sensitivity and specificity of some echocardiographic variables for diagnosing diastolic dysfunction with pseudonormal pattern in morbid obese individuals.

Methods

A total of thirty morbid obese individuals with age < 45 years were evaluated through bidimensional transthoracic echocardiography and echocardiography with tissue Doppler. Participants were divided into two groups. One group had normal diastolic function and the other diastolic dysfunction by pseudonormal pattern. Sample description, sensibility and specificity evaluation of some echocardiographic variables for diagnosis of pseudonormal diastolic dysfunction were performed.

Results

Hypertension was the only clinical variable that presented statistically significant borderline difference. Variable E/E' presented high sensitivity for the pseudonormal diagnosis, sensitivity of 100 IC95% (69,2 – 100,0). Due to the low specificity of echocardiographic variables, a fifth variable was created (variable Y) which showed, in the reference category, individuals who presented DAE <4,0 + tissue TRIV < 80 + E/E' ratio < 9 , and in the risk category, the other individuals. A specificity of 95% IC95% (76,2–99,9) was obtained with it.

Conclusion

Echocardiographic variables alone present low accuracy to identify obese individuals with pseudonormal diastolic dysfunction. However, the joint use of left atrial diameter ≥ 4.0 cm, tissue isovolumic relaxation time ≥ 80 ms and E/E' ratio ≥ 9 provides high specificity for the diagnosis of pseudonormal diastolic dysfunction in these individuals.

Introduction

Prevalence of obesity has been increasing worldwide in the last decades. The World Health Organization (WHO) defines obesity as one of the most visible and most neglected public health problem. Obesity is an independent and changeable risk factor for the development of many other diseases such as: diabetes, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, coronary arterial disease and heart failure.^(1, 2)

When obese individuals present symptoms of dyspnea and exercise intolerance, they are often investigated by echocardiography. Besides the pertinent limitations to the acoustic window, the echocardiographic parameters, which are used to assess the left ventricular function, are influenced by the volumetric overload present in obesity, and frequently express the alterations dependent from the pre-load than the real myocardial abnormalities. The obesity long-term effect on the structure and on the left ventricular function is characterized by the increase in blood flow estimation which activates the Frank-Starling mechanism and determines an increase in the ejection fraction. There is an increase of the parietal stress and compensatory left ventricular hypertrophy. By maintaining obesity, the chronic volume/pressure overload remains and causes left ventricular dilatation and eccentric hypertrophy.⁽³⁻⁵⁾

The impaired of left ventricular relaxation is one of the obesity effects on the left ventricular function, independently from the presence of other comorbidities.⁽⁵⁾ The presence of diastolic dysfunction among the population in general, even when it is considered asymptomatic, is associated to the development of heart failure and shorter survival.⁽⁶⁾ Mortality in patients over 65 years of age with diastolic dysfunction is approximately 15% per year.^(6, 7) Considering that the morbimortality of the diastolic dysfunction cannot be

ignored, it became necessary to study its peculiarity in different subgroups and the limitations of different diagnostic methods.

The volumetric overload present in obese individuals may limit the diagnosis of incipient alterations in the left ventricular diastolic function when it is analyzed only by variables dependent on preload, such as the mitral inflow variables by pulsed Doppler.⁽⁸⁾ As the tissue Doppler studies the signals of myocardial tissue motion, and it is not dependent on preload, it presents lower probability for demonstrating a pseudonormalization pattern, helping the assessment of diastolic function in this situation. Among the echocardiographic variables for the study of diastolic function, the tissue Doppler proved to be more accurate in detecting the presence of diastolic dysfunction, when heart failure symptoms occur with normal ejection fraction.⁽⁹⁾ Traditional echocardiographic assessment of diastolic function relied on Doppler patterns of mitral inflow alone, has demonstrated a specificity of just 40 to 70% for diagnoses of diastolic dysfunction.⁽⁹⁾ Recently, Kasner et al., compared the accuracy in the diastolic dysfunction diagnosis between the conventional echocardiographic variables of mitral inflow and tissue Doppler, with the invasive variables detecting the presence of diastolic dysfunction in 70% of patients through mitral inflow and in 81% and 86% with E'/A' and E/E' variables, respectively.⁽⁹⁾

Subclinical alterations in cardiac function in obese may be underestimated by the use of traditional evaluation method and by the physiological alterations associated with obesity. The echocardiographic diagnosis of incipient signal of systolic and diastolic dysfunction would be clinically relevant, since obesity is considered a risk factor for the development of heart failure, and maybe these obese individuals would have a higher cardiovascular risk.

The main purpose of this study is to evaluate the sensitivity and specificity of some echocardiographic variables for the diagnosis of pseudonormal diastolic dysfunction in morbid obese.

Patients and Methods

Study Population

A transversal study was performed with morbid obese individuals being treated in the ambulatory of morbid obesity. The research project and the free and clarified consent term were previously approved by the Ethics Committee in Research of the *Universidade Federal do Rio Grande do Sul-Brazil*.

A total of 30 patients were eligible for this study. The subjects were seen and admitted in the morbid obesity ambulatory from March 2008 to October 2008. They met the following inclusion criteria: age ≤ 45 years old and BMI over 40Kg/m^2 . Exclusion criteria were: heart valve disease graduated higher than light, presence of valvular prosthesis, pericardial disease, atrial fibrillation or frequent extrasistole and the use of heart peacemaker and segmentar systolic dysfunction.

In order to identify the population profile for this study, a semi structured, standardized interview was applied by the researcher, in a private place. It consisted of sociodemographic information and some risk factors for the cardiovascular disease such as: sex, age, hypertension, diabetes, dyslipidemia, cigarette smoking and sedentarism. The presence of hypertension was defined by the means of two measures $\geq 140/90\text{mmHg}$; one was obtained on the day of the first appointment and the other on the day of the echocardiography was performed, or by the chronic use of antihypertensive medication. The anthropometric measurements, the application of the Epworth sleepiness scale were performed on the appointment day; also, the time of obesity in years was registered. In addition, all patients underwent transthoracic echocardiography with Toshiba Xario Color Doppler and tissue Doppler to measure echocardiographic variables considered relevant for

this study such as: ejection fraction, left ventricular diastolic diameter, left ventricular systolic diameter, left ventricular mass, left atrial diameter, left atrial volume, E-wave, A-wave, E/A ratio, isovolumetric relaxation time, E-wave deceleration time, myocardial performance index, myocardial systolic velocity (S') , early diastolic myocardial velocity (E'), diastolic myocardial velocity during atrial contraction (A'), E'/A' ratio, E/E' ratio, isovolumetric relaxation time and myocardial performance index measured by tissue Doppler.

Echocardiography

The left ventricular internal diameters and the septal and posterior wall thickness were measured according to the recommendation by the American Society of Echocardiography (ASE).⁽¹⁰⁾ Systolic function measurements were calculated by the Teicholz method.⁽¹⁰⁾

Left ventricular mass was estimated according to Devereux et al formula.⁽¹¹⁾ The left ventricular mass was indexed by body surface area and height to the 2.7 power (namely $\text{height}^{2.7}$). To estimate left ventricular hypertrophy, the left ventricular mass was indexed by $\text{height}^{2.7}$ obtaining the indice left ventricular mass/ $\text{height}^{2.7}$. Normality criteria reference for this indice were: $<48\text{g}/\text{m}^{2.7}$ for men and $<44\text{ g}/\text{m}^{2.7}$ for women.⁽¹²⁾

Relative wall thickness (RWT) was calculated as the ratio of twice the posterior wall thickness of left ventricular (LV) by end-diastole LV diameter at end-diastole. Four left ventricular geometry patterns were determined by using the RWT values and the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) as the following: (with no LVH and $\text{RWT}<0.44$), concentric remodeling (with no LVH and $\text{RWT}>0.44$), concentric hypertrophy (LVH and $\text{RWT}>0.44$) and eccentric hypertrophy (LVH and $\text{RWT}>0.44$).⁽⁵⁾

Left atrial remodeling was measured by the left atrial volume (LA) and the LA diameter. LA volume was obtained through the Simpson method for planimetry of the LA in the apical 4- and 2- chambers. The antero-posterior diameter was measured by M mode according to the recommendations of the American Society of Echocardiography.^(10, 12)

The following diastolic function parameters analyzed by the mitral inflow pattern were: E-wave (E), A-wave (A), the E/A ratio, E-wave deceleration time (DT) and the isovolumetric relaxation time (IVRT).⁽¹³⁻¹⁵⁾ IVRT was measured in the interval between the aortic valve closing and the mitral valve opening, with the volume sample placed between the LV outlet and the mitral inlet.⁽¹⁴⁾ Myocardial performance index (MPI) was obtained by the equation $(a-b)/b$, “a” as the interval between the closing and the opening of the mitral valve and “b” the left ventricular ejection time.⁽¹⁶⁾

The diastolic function parameters analyzed through tissue Doppler included early diastolic myocardial velocity (E'), diastolic myocardial velocity after atrial contraction (A') and E'/A' ratio.⁽¹⁷⁾ Sample volume was placed in the basal portion of the posterior septum to register velocity in tissue Doppler. The relationship E/E' was also analyzed.^(13, 15, 18, 19) Tissue IVRT (IVRT') was measured in the interval between aortic valve closing (end of myocardial systolic wave) and mitral valve opening (onset of tissue E-wave) with the volume sample placed in the medial and lateral portion of the mitral annulus. The mean of the two measurements was the value used in the analysis.^(14, 20) The tissue MPI was obtained by the same equation used by conventional doppler.^(16, 21)

Diastolic function was defined as normal grade 0, impaired relaxation grade 1, pseudonormal grade 2 or restrictive grade 3. Normal diastolic function grade 0 was defined by the presence of E/A ratio mitral inflow between 1-2 and early diastolic myocardial velocity to tissue Doppler (E') $\geq 8\text{cm/s}$ and E'/A' ratio >1 . The presence of diastolic

dysfunction grade 1 was determined by E/A ratio mitral inflow < 1 and the early diastolic myocardial velocity to tissue Doppler (E') $< 8\text{cm/s}$ and E'/A' ratio < 1 . The presence of the diastolic dysfunction grade 2 was determined by E/A ratio mitral inflow between 1-2, pseudonormalization, and early diastolic myocardial velocity to tissue doppler (E') $< 8\text{cm/s}$ and/or E'/A' ratio < 1 . The presence of the diastolic dysfunction grade 3 was determined by E/A ratio mitral inflow > 2 and early diastolic myocardial velocity to tissue Doppler (E') $< 8\text{cm/s}$.^(17, 19)

Statistical Analysis

Data were digitized twice and processed using the Epi Info program version 6.04, with automatic checking of the consistency and amplitude. Further, data were transferred to the STATA 9.0, where all analyses were performed.

The descriptive analysis was performed with the sample stratified in two groups: the one with pseudonormal diastolic dysfunction grade 2 and the other with normal diastolic function grade 0. In the descriptive analysis, the two groups were compared in order to identify some heterogeneity between the groups evaluated. For the continuous variables, the student's t test was applied with unequal variances; Fisher's exact test was used for the dichotomic variables.

Those individuals with E/A ratio of transmitral inflow between 1-2 and early diastolic myocardial velocity to tissue Doppler (E') $< 8\text{cm/s}$ and/or E'/A' ratio < 1 was named as diastolic dysfunction grade 2.^(17, 19)

Sensitivity and specificity of the echocardiographic variables were measured for the diagnosis of diastolic dysfunction grade 2 in morbid obese individuals.

Results

Sample comprises 30 patients, 93% of women. Considering all clinical variables, only hypertension presented statistically significant difference, borderline, between the normal and pseudonormal group, with a 80% frequency in individuals with pseudonormal pattern and 35% in those with normal pattern (Table 1).

With regard the left ventricular geometry pattern, 70% of the subjects from the group with normal diastolic function denoted normal geometry, and just 40% of the subjects with pseudonormal diastolic dysfunction presented normal geometry. Left ventricular eccentric hypertrophy was the second most common geometry pattern found, denoted in 25% and 40% of the subjects with normal diastolic function and pseudonormal diastolic dysfunction, respectively (Figure 1).

As for the echocardiographic measurements, only the following variables demonstrated statistically significant difference among the groups: ratio E/E', isovolumic relaxation measured through tissue Doppler (Table 2).

Table 3 shows the sensitivity and specificity of the echocardiographic variables associated with the pseudonormal pattern. Despite the large interval of confidence, the E/E' variable presented a high sensitivity for the pseudonormal pattern diagnosis.

Considering that none of the independent variables showed good specificity for the detection of pseudonormal pattern, a fifth dichotomic variable was analyzed. In the reference category, it presented the individuals with DAE <4,0, tissue IVRT < 80 and E/E' ratio < 9, and in the risk category, the remaining individuals. This fifth variable, which consisted of a sum of the 3 independent variables described above, was called variable Y, in Table 3. By using it, a specificity of 95 and a confidence interval of 76,2-99,9 were obtained.

Discussion

Conventional echocardiographic variables involving the study of diastolic function such as the mitral inflow pattern used alone in morbid obese patients, showed low accuracy for diagnosis the pseudonormal diastolic dysfunction. In this study, if the evaluation were not complemented with the tissue Doppler, all patients would have a false impression of the normal diastolic function.

The factors which could be associated with the cardiac adaptive alterations in obesity were well balanced between the groups. Only the prevalence of arterial hypertension was higher in the pseudonormal group, but with borderline statistical significance.

The allometric correction of left ventricular mass for height^(2, 7) was crucial for the definition of the left ventricular geometry pattern in this population. If the left ventricular mass was indexed by the body surface area, none of the patients would present an increase of the left ventricular mass, as defined by the presence of the mass index $\geq 110\text{g/m}^2$ for women and $\geq 125\text{g/m}^2$ for men. In obese individuals, increasing weight increases the value of the denominator, if the mass is indexed by the body surface area an underestimation of the left ventricular hypertrophy occurs.

The left atrial volume has been used as a marker for the severity and duration of diastolic dysfunction in the population, in general.⁽²²⁾ During diastole, the atrium is exposed to the pressures of the left ventricular filling and, if the left ventricle is stiff or not complacent, the left atrial pressure will increase, and the increase of the wall tension leads to atrial chamber growth. Thus, the left atrial volume is able to give information about severity of the diastolic dysfunction.⁽²³⁾ Obese individual has a special peculiarity, since obesity is a condition which increases the circulating blood volume, the left atrium may be

increased by the heart adaptive mechanism to accommodate the preload increased and not for the presence of diastolic dysfunction. In this sample, the diameter and the volume of the left atrial in both groups presented values slightly above the normality limit (considering normal value of the left atrium diameter up to 3,8 cm , and the left atrial volume index of $22 \pm 6\text{ml/m}^2$).⁽¹²⁾ In this sample, the left atrial volume and diameter were not enough to differentiate the normal pattern from the pseudonormal, presenting low sensitivity and specificity. The fact that the sample is homogeneous as to MBI, the exposure time to obesity makes us believe that this little increase in diameter and volume of the left atrial in both groups are due to the adaptive alterations associated with obesity.

Among the variables studied, it is worth mentioning the alteration found in the myocardial performance index (TEI index) in both groups. Although TEI is not very much studied in obese individuals, there are some studies showing its prolongation in obese. By the fact that TEI has been so little studied in obese, it is not possible to infer if it is a variable which can detect incipient alterations in the global cardiac function in obese, or if the volumetric overload condition and the increase of the body mass index of obese influence its prolongation, since some studies have shown their value reduction with the weight loss.⁽²⁴⁾

The two main diastolic dysfunction mechanisms include the impaired relaxation and the reduction of the left ventricular compliance, and they present opposite effect in relation to the isovolumetric relaxation time.⁽¹⁴⁾ The presence of diastolic dysfunction by impaired relaxation prolongs the IVRT, but with the compliance alteration, there is an increase in the filling pressure and the IVRT shortens.⁽¹⁴⁾ In individuals with preserved diastolic function, the IVRT obtained by pulsed Doppler has its estimated value similar to the one obtained by tissue Doppler.⁽¹⁴⁾ However, some studies have shown that, in

individuals with diastolic dysfunction with pressure increase of left ventricular filling, the IVRT obtained by tissue Doppler (IVRT') does not shorten, which reinforces the hypothesis that the IVRT' prolongs with the impaired relaxation independently from the left ventricular pressure and reflects the active relaxation.⁽¹⁴⁾ Rudko et al, studied 32 patients with preserved ejection fraction and E/E' ratio < 8 (suggesting normal left ventricular end-diastolic pressure) and demonstrated through hemodynamic measures that, despite the E/E' ratio < 8, half of the patients presented left ventricular end-diastolic pressure (EDP) higher than 15mmHg, and the high EDP group denoted more prolonged IVRT' values (IVRT' 109.25 ± 32.25ms) than in the normal EDP group (57.76 ± 18.45ms) (p<0.0001).⁽¹⁴⁾

The echocardiographic variable that presented greater sensitivity for the pseudonormal pattern diagnosis was E/E', despite the large confidence interval. In this sample, individuals with E/E' < 9 pattern showed great probability of not presenting the pseudonormal diastolic pattern.

None of the echocardiographic variables analyzed in this sample presented good specificity alone for the pseudonormal pattern diagnosis, being that the use of the "Y" variable allowed greater specificity and a shorter confidence interval.

Conclusion

The echocardiographic variables alone are not capable of identifying with high accuracy the pseudonormal diastolic dysfunction. However, the joint use of the echocardiographic variables such as the left atrial diameter ≥ 4.0 cm, tissue isovolumetric relaxation time ≥ 80 ms and E/E' ratio ≥ 9 provide high specificity for the diagnosis of pseudonormal diastolic dysfunction in this population.

Table 1 : Demographic and clinical variables.

Variables	Normal (n=20)	Pseudonormal (n=10)	P value
Age (years)	31,9 (± 6,04)	36,1 (± 5,47)	0,07*
Weight (Kg)	127,7 (± 20,0)	128,3 (± 14,6)	0,9*
Height (cm)	160,1 (± 9,3)	161,7 (± 4,5)	0,5*
BMI (Kg/m2)	49,3 (± 5,55)	48,5 (± 5,15)	0,7*
BSA	2,21 (± 0,23)	2,2 (0,15)	0,9*
Abd circ (cm)	122,35 (± 12,1)	121,9 (± 5,71)	0,9*
Duration (years)	13,55 (± 6,96)	10,1 (± 5,93)	0,2*
Epworth scale	5,7 (± 5,60)	6,9 (± 6,66)	0,6*
Hypertension	7 (35%)	8 (80%)	0,05**
Diabetes	4 (20%)	2 (20%)	1,0**

* Student's t test for unequal variances

** Fisher's exact test

Figure 1. Pattern of left ventricular geometry in morbid obese subjects with normal diastolic function and pseudonormal diastolic dysfunction

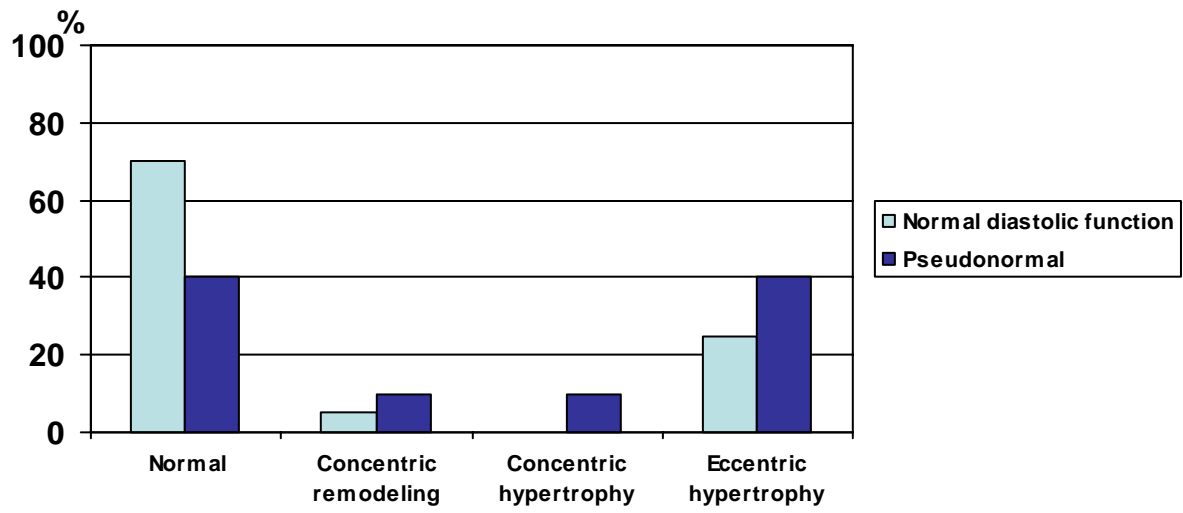


Table 2: Echocardiographic variables.

Variable	Normal (n=20)	Pseudonormal (n=10)	P value
EF (%)	65,7 (± 7,0)	64,0 (± 7,1)	0,5*
LVIDd (cm)	5,1 (± 0,4)	5,3 (± 0,5)	0,4*
LVIDs (cm)	3,2 (± 0,5)	3,41 (± 0,6)	0,4*
Mass/BSA (g/m ²)	69,0 (± 11,2)	73,9 (± 8,2)	0,2*
Mass/ alt ^{2,7} (g/alt ^{2,7})	43,7 (± 7,8)	45,1 (± 5,6)	0,6*
LA dim (cm)	4,0 (± 0,3)	4,0 (± 0,2)	0,3*
LA vol (ml)	51,8 (± 12,3)	53,1 (± 10,2)	0,8*
LA vol/ BSA (ml/m ²)	23,0 (± 4,0)	23,6 (± 4,8)	0,7*
IVTR (ms)	86,7 (± 18,1)	96,7 (± 14,2)	0,1*
DT (ms)	165,0 (± 17,8)	186,7 (± 37,8)	0,1*
MPI	0,6 (± 0,2)	0,6 (± 0,1)	0,3*
S' (cm/s)	6,8 (± 0,7)	6,6 (± 1,6)	0,7*
E/E'	8,0 (± 1,4)	11,9 (± 4,3)	0,02*
IVTR'	74,7 (± 15,6)	89,5 (± 9,8)	0,004*
MPI'	0,5 (± 0,2)	0,6 (± 0,1)	0,06*

* Student's t test for unequal variances

Table 3: Sensitivity and Specificity of variables associated with the pseudonormal pattern.

Variable	Cutoff point	Sensitivity	Specificity
LAvol/BSAml/m²	> 23	40 (12,2 – 73,8)	50 (27,2 – 72,8)
LA dim cm	≥ 4,0	70 (34,8 – 93,3)	65 (40,8 – 84,6)
IVTR'	> 80	90 (55,5 – 99,8)	65 (40,8 – 84,6)
MPI'	> 0,6	50 (18,7 – 81,3)	80 (56,3 – 94,3)
E/E'	≥ 9	100 (69,2 – 100,0)	85 (62,1 – 96,8)
Variable Y	LA dim ≥ 4,0 + Tissue IVTR ≥ 80 + E/E' ≥ 9	67 (29,9 – 92,5)	95 (76,2 – 99,9)

References

- [1] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 2000;894:i-xii, 1-253.
- [2] von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Obesity and the heart a weighty issue. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2274-6.
- [3] Finkelhor RS, Moallem M, Bahler RC. Characteristics and impact of obesity on the outpatient echocardiography laboratory. *Am J Cardiol*. 2006 Apr 1;97(7):1082-4.
- [4] Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Lee ET, Best LG, Howard BV, et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2267-73.
- [5] Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Di Mario U, Leonetti F. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity. *Obesity research*. 2004 Oct;12(10):1616-21.
- [6] Gaasch WH, Little WC. Assessment of left ventricular diastolic function and recognition of diastolic heart failure. *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):591-3.
- [7] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9.
- [8] Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernandez AM, Tebar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart (British Cardiac Society)*. 2003 Oct;89(10):1152-6.
- [9] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of

diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):637-47.

[10] Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Sep-Oct;2(5):358-67.

[11] 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 Feb 15;57(6):450-8.

[12] 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 Dec;18(12):1440-63.

[13] Gilman G, Nelson TA, Hansen WH, Khandheria BK, Ommen SR. Diastolic function: a sonographer's approach to the essential echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007 Feb;20(2):199-209.

[14] Rudko R, Przewlocki T, Pasowicz M, Biernacka B, Kablak-Ziembicka A, Tracz W. IVRT'/IVRT index is a useful tool for detection of elevated left ventricular filling pressure in patients with preserved ejection fraction. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY). 2008 May;25(5):473-81.

- [15] Ogunyankin KO, Burggraf GW, Abiose AK, Malik PG. Validity of revised Doppler echocardiographic algorithms and composite clinical and angiographic data in diagnosis of diastolic dysfunction. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2006 Nov;23(10):817-28.
- [16] Pellett AA, Tolar WG, Merwin DG, Kerut EK. The Tei index: methodology and disease state values. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2004 Oct;21(7):669-72.
- [17] Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug;30(2):474-80.
- [18] Park HS, Naik SD, Aronow WS, Visintainer PF, Das M, McClung JA, et al. Differences of lateral and septal mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1;98(7):970-2.
- [19] Alnabhan N, Kerut EK, Geraci SA, McMullan MR, Fox E. An approach to analysis of left ventricular diastolic function and loading conditions in the echocardiography laboratory. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2008 Jan;25(1):105-16.
- [20] Di Bello V, Santini F, Di Cori A, Pucci A, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Obesity cardiomyopathy: is it a reality? An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Aug;19(8):1063-71.
- [21] Su HM, Lin TH, Voon WC, Lee KT, Chu CS, Yen HW, et al. Correlation of Tei index obtained from tissue Doppler echocardiography with invasive measurements of left ventricular performance. *Echocardiography* (Mount Kisco, NY. 2007 Mar;24(3):252-7.
- [22] Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 4;45(1):87-92.

[23] Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20;47(12):2357-63.

[24] Dayi SU, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Terzi S, et al. Influence of weight loss on myocardial performance index. *Heart and vessels*. 2006 Mar;21(2):84-8.