

EMAGRECIMENTO E DESEMPENHO CARDÍACO

Weight loss and cardiac performance

Antonio Carlos VALEZI, Vitor Hugo Soares MACHADO

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

RESUMO – Racional - As doenças cardiovasculares representam as complicações mais frequentemente associadas à obesidade. O emagrecimento determina diminuição da pressão arterial e melhora nos parâmetros dos lipídeos e glicose séricos. A perda de peso e sua manutenção reduzem os fatores de risco para doenças cardiovasculares, tornando, reversíveis as alterações cardíacas decorrentes da obesidade. **Objetivo** - Avaliar o efeito da perda de peso sobre a capacidade física e as alterações estruturais e funcionais do coração de obesos submetidos à procedimento cirúrgico bariátrico. **Métodos** - Quarenta e três pacientes submetidos à derivação gástrica em Y-de-Roux, foram analisados por eletrocardiograma, teste ergométrico e ecodopplercardiograma no pré-operatório e um ano após a derivação. Na análise estatística utilizaram-se os testes de Wilcoxon, t de Student, Shapiro-Wilk com nível de significância de 5%. **Resultados** - O peso diminuiu de 116,5 kg \pm 21,5 para 80 kg \pm 15,9; o IMC de 41,8kg/m² \pm 4,4 para 28,4kg/m² \pm 3,8; a frequência cardíaca reduziu de 77,9 bpm \pm 9,6 para 70,9bpm \pm 7,8; a pressão sistólica de 130 mmHg \pm 20 para 120mmHg \pm 10; a diastólica de 80 mmHg \pm 10 para 80 mmHg \pm 0. O teste ergométrico mostrou aumentos na distância percorrida de 378,9m \pm 126,5m para 595m \pm 140,4; no coeficiente metabólico (MET) de 6,7 \pm 2,4 ml de O₂/kg/min para 8,3 \pm 2,6ml de O₂/kg/min; no consumo de oxigênio (VO₂) de 23,1 \pm 8,4 para 30 \pm 10,3. O ecodopplercardiograma mostrou redução no septo interventricular de 12 mm \pm 2 para 10 mm \pm 1; parede posterior de 11 mm \pm 2 para 10 mm \pm 1; massa ventricular de 273 g \pm 85 para 216g \pm 60. Houve melhora na função diastólica com aumento na relação E'/A'e E/A e da fração de ejeção com elevação de 70,2% \pm 7,2 para 72,9% \pm 6,4. **Conclusão** - Obesos submetidos à cirurgia bariátrica apresentaram melhora na capacidade física e melhora estrutural e funcional do coração.

DESCRIPTORIOS - Obesidade. Cirurgia bariátrica. Ergometria. Ecocardiografia.

Correspondência:
Antonio Carlos Valezi,
e-mail: valezi@sercomtel.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 18/01/2011
Aceito para publicação: 23/03/2011

HEADINGS - Obesity. Bariatric surgery. Ergometry. Echocardiography.

ABSTRACT - Background - Cardiovascular diseases are the most frequent complications associated with obesity. The weight loss determine blood pressure decrease and improvement in parameters of lipid and glucose levels. Weight loss and maintenance reduce the risk factors for cardiovascular disease, making reversible cardiac changes resulting from obesity. **Aim** - To evaluate the effect of weight loss on physical capacity and the structural and functional heart of obese patients undergoing to bariatric surgery. **Methods** - Forty-three patients who underwent gastric Roux-en-Y bypass, were analyzed by ECG, and echocardiography preoperatively and one year after the bypass. Statistical analysis used the Wilcoxon and Student t test, Shapiro-Wilk test with a significance level of 5%. **Results** - The weight decreased from 116.5 kg to 80 kg \pm 15.9 \pm 80 kg, BMI of 41.8 kg/m² \pm 4.4 to 28.4 kg/m² \pm 3.8, heart rate decreased from 77.9 \pm 9.6 bpm to 70.9 \pm 7.8 bpm, systolic pressure of 130 \pm 20 mmHg to 120 mmHg \pm 10, diastolic 80 mmHg \pm 10 mmHg to 80 \pm 0. The exercise test showed increases in distance traveled of 378.9 m \pm 126.5 m to 595m \pm 140.4 \pm 595m; coefficient in metabolic equivalents (METs) from 6.7 \pm 2.4 ml O₂ / kg / min to 8.3 \pm 2.6 ml O₂ / kg / min, oxygen consumption (VO₂) 23.1 \pm 8.4 to 30 \pm 10.3. The echocardiogram showed a reduction in the interventricular septum of 12 mm to 10 mm \pm 2 \pm 1; posterior wall of 11 mm to 10 mm \pm 2 \pm 1; ventricular mass of 273 \pm 85 g to 216g \pm 60. There was improvement in diastolic function with increase in E' / A'e E / A and ejection fraction with an increase of 70.2% \pm 7.2 to 72.9 \pm 6.4%. **Conclusion** - Obese patients undergoing bariatric surgery showed improvement in physical capacity and in the structure/functioning of the heart

INTRODUÇÃO

O excesso de peso aumenta o risco de desenvolvimento de doenças como hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, doença coronariana, acidente vascular cerebral entre outras. As doenças cardiovasculares representam as complicações mais frequentemente associadas à obesidade²⁰.

O emagrecimento determina diminuição da pressão arterial e melhora nos parâmetros dos lipídeos e glicose séricos⁴. A perda de peso e sua manutenção reduzem os fatores de risco para doenças cardiovasculares, tornando, reversíveis as alterações cardíacas decorrentes da obesidade¹⁹.

Chiew, et al.⁶ demonstraram alterações cardiológicas e ecocardiográficas secundárias à obesidade na função, massa ventricular e Doppler tecidual sem pesquisar se mudanças ocorreriam após a perda de peso.

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações anatomofuncionais cardíacas em obesos classe III submetidos à cirurgia bariátrica através de exames antropométricos, eletrocardiograma, ecocardiograma e testes ergométricos, comparando-se os resultados antes e após a operação.

MÉTODO

Realizou-se estudo observacional, longitudinal, analítico e prospectivo, configurando desenho tipo coorte de braço único. A técnica de amostragem foi do tipo conveniência, arrolada de forma consecutiva. A amostra foi composta de 44 obesos. Houve perda de seguimento de um paciente. Não houve óbito. Houve predomínio da obesidade classe III com 33 indivíduos (76,7%).

Avaliou-se no pré-operatório e um ano após a operação, 43 obesos adultos, com idade média de 35,9 ± 12,2 anos, sendo 31 mulheres (72,1%) e 12 homens (27,9%), submetidos à derivação gástrica em Y-de-Roux, pela mesma equipe cirúrgica durante o ano de 2007. A seleção dos pacientes para o tratamento cirúrgico obedeceu aos critérios propostos pelo National Institute of Health de 1991, ratificados pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

Os critérios de exclusão foram incapacidade de andar na esteira e ausência de janela ecocardiográfica. Nenhum paciente foi excluído. Os pacientes foram incluídos no estudo após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, sob o parecer nº 234/08.

O protocolo de pesquisa incluiu no pré-operatório: avaliação clínica, medidas de pressão arterial, peso, altura, índice de massa corpórea, ecocardiograma transtorácico, eletrocardiograma e teste ergométrico em esteira computadorizada. Após a operação os pacientes foram reavaliados, pelo mesmo examinador,

utilizando-se dos mesmos equipamentos e técnicas empregadas no pré-operatório.

Através da realização do eletrocardiograma foram avaliadas sobrecarga atrial esquerda e sobrecarga ventricular esquerda.

O teste ergométrico foi realizado em esteira computadorizada, analisando-se capacidade física, consumo de oxigênio (VO² máximo) e o coeficiente metabólico (MET).

O ecocardiograma transtorácico foi realizado utilizando-se ecocardiógrafo digital com transdutor de 2 a 4 Mhz. A interpretação dos dados foi feita através da análise qualitativa e quantitativa dos ecocardiogramas uni e bidimensional, Doppler pulsado, contínuo e tecidual e do mapeamento de fluxo em cores. Realizou-se medida do septo interventricular, parede posterior e fração de ejeção. Mediu-se a massa do ventrículo esquerdo.

No estudo pelo Doppler as medidas foram feitas em três ciclos consecutivos, calculando-se sua média. A avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo foi realizada pela análise do fluxo transmitral com Doppler pulsátil, com a avaliação das velocidades de pico das ondas E e A, relação E/A e também o Doppler tecidual ondas E' e A' e relação E'/A'

A base de dados foi digitada em planilha Excel e as análises estatísticas foram realizadas, utilizando-se o programa SAS (Statistical Analysis System), versão 9.1. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% (0,05).

As variáveis categóricas foram descritivamente apresentadas em tabela contendo frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas contínuas com distribuição normal foram apresentadas descritivamente em média e desvio-padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal com a mediana e amplitude interquartil. As diferenças entre a mensuração antes e depois da intervenção foram analisadas pelo teste t de Student para amostras pareadas, caso as mesmas apresentassem distribuição normal e pelo teste de Wilcoxon para duas amostras dependentes, se a distribuição fosse não normal. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk.

RESULTADOS

Os níveis de pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e frequência cardíaca antes e depois da operação são mostrados na Tabela 1.

No pré-operatório, quatro obesos (9,3%) apresentavam sobrecarga atrial esquerda ao eletrocardiograma e um ano após a operação somente dois obesos permaneceram com esta alteração (4,6%), com redução não significativa (p=0,1573) deste critério.

A distância percorrida, o coeficiente metabólico e o consumo de oxigênio no pré e pós-operatório são exibidos na Tabela 2.

TABELA 1 - Variáveis de 43 pacientes obesos no pré e pós-operatório

Variável	Estatística	Antes	Depois	Diferença	Teste (valor de p)
Idade	Média (dp)	35,9 (12,2)			
Peso	Média (dp)	116,5 (21,5)	80 (15,9)	-36,5 (10,5)	T=-22,8(<0,001)
IMC	Média (dp)	41,8 (4,4)	28,4 (3,8)	-13,4 (3,6)	T=-24,8(<0,001)
PAS	Mediana (Amplitude interquartil)	130 (20)	120 (10)	-10 (10)	S=-138,5(<0,001)
PAD	Mediana (Amplitude interquartil)	80 (10)	80 (0)	0 (10)	S=-116,5(>0,05)
FC	Média (dp)	77,9 (9,6)	70,9 (7,8)	-7,0 (8,0)	T=-5,73(<0,001)

T = Teste t Student para duas amostras dependentes. S= Teste de Wilcoxon para duas amostras dependentes. IMC= índice de massa corpórea. PAS= pressão arterial sistólica. PAD= pressão arterial diastólica. FC= frequência cardíaca.

TABELA 2 - Variáveis do teste ergométrico em esteira de 43 pacientes obesos no pré e pós-operatório

Variável	Estatística	Antes	Depois	Diferença	Teste (valor de p)
DP	Média (dp)	378,9 (126,5)	595 (140,4)	216,1 (117,2)	T=12,1(<0,001)
MET	Mediana (Amplitude interquartil)	6,7 (2,4)	8,3 (2,6)	1,7 (1,1)	S=473(<0,001)
VO2	Mediana (Amplitude interquartil)	23,1 (8,4)	30 (10,3)	5,9 (5,5)	T=473(<0,001)

T= Teste t Student para duas amostras dependentes. S= Teste de Wilcoxon para duas amostras dependentes. DP= distância percorrida. MET= coeficiente metabólico. VO2= consumo de oxigênio.

Os dados referentes ao septo interventricular (valor normal até 10 mm), parede posterior (valor normal até 10 mm), massa ventricular (limite máximo normal é 294 g para homens e 198 g para mulheres)¹⁴, fração de ejeção, onda E, onda A, relação E/A estão na Tabela 3. Essa tabela também mostra a análise pelo Doppler tecidual com onda E', onda A', relação E'/A' no pré e pós-operatório.

DISCUSSÃO

A obesidade ocasiona alterações na função e estrutura cardíacas. O aumento do volume sanguíneo cria estado de alto débito cardíaco que pode levar à dilatação e hipertrofia do ventrículo esquerdo e, em alguns casos do ventrículo direito. Em decorrência dessas mudanças, podem aparecer disfunções sistólicas e diastólicas, distúrbios conhecidos como miocardiopatia da obesidade¹.

As constantes elevações do nível da pressão arterial nos obesos associam-se à lesões no coração, vasos e rins. No coração podem ser observadas a disfunção diastólica, caracterizada por redução do enchimento dinâmico e do relaxamento e a sistólica, com hipertrofias concêntricas ou excêntricas. A hipertrofia ventricular se agrava quando obesidade e hipertensão coexistem, aumentando o risco de insuficiência cardíaca¹⁵.

TABELA 3 - Variáveis do ecodopplercardiograma de 43 pacientes obesos no pré e pós-operatório

Variável	Estatística	Antes	Depois	Diferença	Teste (valor de p)
SEPTO	Mediana (Amplitude interquartil)	12 (2)	10 (1)	-2 (2)	S=-390 (<0,001)
PP	Mediana (Amplitude interquartil)	11 (2)	10 (1)	-1 (1)	S=-289,5 (<0,001)
FE	Média (dp)	70,2 (7,2)	72,9 (6,4)	2,7 (5,6)	T=3,13 (<0,001)
MASSA	Mediana (Amplitude interquartil)	273 (85)	216 (60)	-54 (74)	S=-413,5 (<0,001)
E'	Mediana (Amplitude interquartil)	0,66 (0,13)	0,72 (0,35)	-0,02 (0,07)	S=-68,5 (0,326)
A'	Mediana (Amplitude interquartil)	0,58 (0,18)	0,50 (0,19)	-0,04 (0,09)	S=-404 (<0,001)
E	Média (dp)	0,73 (0,09)	0,71 (0,07)	-0,54 (0,07)	T=-1,21 (0,235)
A	Mediana (Amplitude interquartil)	0,65 (0,20)	0,61 (0,13)	-0,03 (0,07)	S=-324 (<0,001)
E'/A'	Mediana (Amplitude interquartil)	1,15 (0,24)	1,20 (0,41)	0,03 (0,27)	T=284,5 (<0,001)
E/A	Mediana (Amplitude interquartil)	0,80 (0,22)	1,01 (0,28)	0,04 (0,13)	S=283,5 (<0,001)

T= Teste t Student para duas amostras dependentes. S= Teste de Wilcoxon para duas amostras dependentes. PP= parede posterior. FE= fração de ejeção. E'= onda tecidual E'. A'= onda tecidual A'. E= onda E. A= onda A. E'/A'= relação onda E'/A'. E/A= relação onda E/A.

A hipertensão está presente em 25% a 55% dos obesos classe III. Neste estudo 16 pacientes (37%) eram hipertensos antes da operação e somente dois (4,6%) continuaram após ela. A obesidade classe III, que predominou nesta amostra, aumenta o risco de hipertensão arterial em até 16 vezes¹². Neste estudo, houve redução de 7,7% da pressão arterial sistólica, sem alterações significativas na pressão arterial diastólica. Os pacientes apresentaram redução da frequência cardíaca em 9% em relação ao pré-operatório, provavelmente em decorrência da diminuição do volume sanguíneo e da melhora das funções sistólica e diastólica.

Constatou-se como única alteração eletrocardiográfica a sobrecarga atrial esquerda não ocorrendo diferença significativa entre o pré e o pós-operatório para esta variável.

A capacidade aeróbica apresentou-se marcadamente diminuída no pré-operatório. A menor tolerância ao exercício foi influenciada pela obesidade. Antes da operação, os pacientes apresentavam cansaço precoce, refletindo pobre desempenho cardiopulmonar devido ao peso excessivo e estilo de vida sedentário⁹. Após ela, apresentaram melhor desempenho quando submetidos ao teste ergométrico ao se analisar sua capacidade física em relação à distância percorrida, consumo de oxigênio e coeficiente metabólico. Houve melhora significativa para todos os parâmetros analisados após a perda de peso. O coeficiente metabólico (MET) elevou-se em 24% no pós-operatório e o consumo de oxigênio elevou-se em

29,9%. De acordo com Roger, et al.¹⁸ para cada um MET de aumento no condicionamento cardiorrespiratório, ocorre redução de 25% dos eventos cardiovasculares morte súbita, infarto e insuficiência cardíaca.

Estudos que mensuraram o pico de consumo de oxigênio (VO²), durante o teste de esforço convencional, mostraram que este teste era forte preditor de mortalidade cardiovascular¹¹. Neste estudo foi utilizado o teste ergométrico sem a espirometria, que é um método indireto para sua avaliação, porém com resultados aceitáveis². Há poucos estudos⁸ associando o ultrassom cardíaco e as alterações nos testes ergométricos no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica, provavelmente devido às dificuldades técnicas em sua realização, confirmando, assim, a importância desta pesquisa em demonstrar os benefícios da redução de peso com a cirurgia bariátrica na melhoria da tolerância ao exercício físico e redução das sobrecargas e disfunções diastólicas pelo ecodopplercardiograma.

A obesidade classe III está associada à maior massa ventricular esquerda, com menor função sistólica deste ventrículo e importante piora da função diastólica. A miocardiopatia dilatada é a principal causa de morte súbita entre os obesos mórbidos (causada principalmente por arritmias), sendo caracterizada por cardiomegalia, dilatação do ventrículo esquerdo e hipertrofia das fibras musculares cardíacas³.

O peso diminuído juntamente com a pressão arterial, proporcionou através da análise pelo ecodopplercardiograma, redução das espessuras diastólicas do septo ventricular, parede posterior e da massa do ventrículo esquerdo, melhorando a função diastólica e sistólica.

O ecocardiograma é, atualmente, o método mais utilizado para o diagnóstico de hipertrofia do ventrículo esquerdo. Este exame tem sido aplicado também na avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em obesos⁷.

Estudos com ecocardiografia avaliando obesos têm sido pouco descritos, provavelmente pela dificuldade operacional do exame com esse grupo de indivíduos, que comumente apresentam janela ecocardiográfica limitada.

Cunha, et al.¹⁷ avaliaram 23 obesos no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica através da ecocardiografia e concluíram que, com a diminuição do peso, houve redução do septo interventricular, da parede posterior e da massa ventricular esquerda e melhora da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, porém não submetem os pacientes ao teste ergométrico. Neste estudo houve redução de 16,7% do diâmetro do septo interventricular e de 9,1% da parede posterior do ventrículo esquerdo, diminuindo a hipertrofia com consequente melhora da função sistólica do ventrículo esquerdo avaliada através de sua fração de ejeção. Houve melhora de 3,8% da fração de ejeção no pós-operatório.

Estudos epidemiológicos iniciais de pacientes cardíacos classe funcional III ou IV mostram que a disfunção diastólica é responsável por aproximadamente 50% dos casos de insuficiência cardíaca descompensada⁵. À semelhança do que ocorre na disfunção sistólica, múltiplas causas estão envolvidas na disfunção diastólica, destacando-se a hipertensão arterial, a doença arterial coronária, o diabetes mellitus, a fibrilação atrial, a obesidade e a senilidade^{13,16}. A obesidade aumenta o risco de insuficiência cardíaca diastólica por estar frequentemente associada à hipertensão arterial e ao aumento da massa ventricular esquerda. A ecocardiografia tem alta sensibilidade e especificidade para detecção da disfunção diastólica através de alterações nos padrões de velocidades das ondas E e A. A função diastólica do ventrículo esquerdo foi avaliada através do Doppler transmitral, ondas E e A e sua relação E/A, onde foi detectada melhora no grau de relaxamento do ventrículo esquerdo (função diastólica) com aumento da relação E/A em 26,2%. Também foi utilizado o Doppler tecidual ondas E' e A' e sua relação E'/A' que apresentou um aumento de 4,3% com melhora do padrão de relaxamento do ventrículo esquerdo.

O benefício da função diastólica devido à redução do peso tem sido documentado¹⁰ e sua importância se traduz por melhor relaxamento muscular do ventrículo esquerdo com melhora na contratilidade global do mesmo.

A massa ventricular esquerda estava aumentada em 41 pacientes (95,3%) no pré-operatório, no pós-operatório apenas 22 pacientes (51,2%) apresentavam aumento. Houve redução significativa dessa variável em 20,9%.

A diminuição do peso determinada pela operação talvez não seja o único fator responsável pela melhora da função e estrutura cardíacas. Sabemos que a operação provoca alterações humorais e estas substâncias talvez possuam ação no coração.

Deve-se considerar também que a melhora da função cardíaca possa ser devido a outros fatores que não somente a diminuição do peso como hábitos de vida e de alimentação mais saudáveis.

Esta pesquisa tem limitação no número de pacientes estudados, porém se outros estudos confirmarem estes achados poderá se indicar operação baseada nos achados estruturais do coração independente do IMC.

CONCLUSÕES

Os obesos um ano após a cirurgia bariátrica apresentaram: redução da pressão arterial sistólica e da frequência cardíaca; redução da hipertrofia e da massa ventricular esquerda; melhora na função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo; melhora na capacidade cardiopulmonar em relação à distância percorrida, consumo de oxigênio e do coeficiente metabólico.

REFERÊNCIAS

1. Alpert M A & Hashimi MW. Obesity and the heart. *Am J Med Sci.* 1993; 306(2): 117-123.
2. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, Terry BV, Cohen MV, Massey CV, Hashimi MW, Mukerji V. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76:1194-7.
3. Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *Am J Cardiol.* 1985; 55: 783-6.
4. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. *Obes Res.* 2001; 9: 326-34.
5. Brad A, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659-63.
6. Chiew YW et al. Alterations of Left Ventricular Myocardial Characteristics Associated with Obesity. *Circulation.* 2004; 110: 3081-3087.
7. Cunha L & Cunha C. Estudo ecocardiográfico evolutivo das alterações anátomo-funcionais do coração em obesos submetidos à cirurgia bariátrica. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87:615-622.
8. Dufloy J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am. Heart J.* 1995; 130:306-13.
9. Faintuch J, Souza SAF, Valezi AC, et al. Pulmonary function and aerobic capacity in asymptomatic bariatric candidates with very severe morbid obesity. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004;59: 181-186.
10. Kanoupakis E, Michaloudis D, Fraidakis O, Parthenakis F, Vardas F, Melissas J. Left ventricular function and cardiopulmonary performance following surgical treatment of morbid obesity. *Obes Surg.* 2001; 11: 552-8.
11. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:2139-2143.
12. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation* 2002; 106:666-671.
13. Kitzman OW, Litte WC, Brubaker PH, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure *JAMA* 2002; 288:2144-50.
14. Levy D, Savage DD, Garrison RS. Echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy. The Framingham heart study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956.
15. Masserli F H, Ventura HO, Reisin E. Borderline hypertension and obesity: two hypertensive states with elevated cardiac output. *Circulation.* 1982; 66:55-60.
16. Pascual M, Pascual DA, Soria F. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart.* 2003; 89: 1127-9.
17. Petrie MC, Caruna L, Beny C, et al. Diastolic heart failure or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction? *Heart* 2002; 87: 29-31.
18. Roger VL, Jacobsen SJ, Pellika PA, Miller TD, Bailey KR, Gersh BJ. Prognostic value of treadmill exercise testing: A population-based study in Omsted country, Minnesota. *Circulation* 1998;98: 2836-2841.
19. Schillaci G, Pasqualini L, Vaudo G, et al. Effect of body weight changes on 24-hour blood pressure and left ventricular mass hypertension: a 4 year follow up. *Am J Hypertens.* 2003; 16:634-9.
20. Von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J et al. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 941-9.