

## Preditores de Função Ventricular Esquerda Global na Síndrome Metabólica

*Predictors of Global Left Ventricular Function in Metabolic Syndrome*

*Branislava Aleksa Ivanovic, Marijana Vaso Tadic, Dragan Vojislav Simic*

*Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrado - Sérvia*

### Resumo

**Fundamento:** A síndrome metabólica (SM) representa um conjunto de fatores de risco cardiovascular que agem de forma sinérgica.

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi determinar quais parâmetros estavam associados de forma independente à função global do ventrículo esquerdo (VE) em indivíduos com SM, estimada através do índice Tei.

**Métodos:** O estudo incluiu 234 indivíduos com SM e 96 controles ajustados por idade. A SM foi definida pela presença de três ou mais critérios da ATP-NCEP III. Todos os indivíduos foram submetidos a testes laboratoriais e ecocardiograma bidimensional e com Doppler pulsátil e tecidual. Intervalos de tempo apropriados no Doppler tecidual para a estimativa do índice Tei também foram avaliados.

**Resultados:** O índice Tei estava aumentado em todos os indivíduos com SM ( $0,35 \pm 0,05$  vs  $0,49 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$ ). Análise de regressão múltipla dos parâmetros clínicos mostrou que a pressão arterial sistólica ( $\beta = 0,289$ ,  $p < 0,001$ ), glicemia de jejum ( $\beta = 0,205$ ,  $p = 0,009$ ), índice de massa do VE ( $\beta = 0,301$ ,  $p < 0,001$ ),  $E/e'_{\text{septal}}$  ( $\beta = 0,267$ ,  $p < 0,001$ ) e  $e'_{\text{septal}}$  ( $\beta = -0,176$ ,  $p = 0,011$ ) estavam independentemente associados com a função ventricular esquerda global estimada pelo índice Tei.

**Conclusão:** A SM teve um impacto significativo na função global do VE. A pressão arterial sistólica, glicemia de jejum, índice de massa do VE  $E/e'_{\text{septal}}$  e  $e'_{\text{septal}}$  estavam independentemente associados com a função global do VE. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):377-385)

**Palavras-chave:** Função ventricular esquerda, síndrome metabólica, isquemia miocárdica, fatores de risco.

### Abstract

**Background:** The metabolic syndrome (MS) represents a cluster of cardiovascular risk factors that act synergistically.

**Objective:** The aim of this study was to determine which parameters were independently associated with the global left ventricular (LV) function in subjects with MS estimated with the Tei index.

**Methods:** The study included 234 subjects with MS and 96 controls adjusted by age. MS was defined by the presence of three or more of ATP-NCEP III criteria. All subjects underwent laboratory blood tests and two-dimensional, pulsed and tissue Doppler echocardiography. Appropriate tissue Doppler time intervals for the estimation of the Tei index were also assessed.

**Results:** The Tei index was increased in subjects with MS ( $0.35 \pm 0.05$  vs  $0.49 \pm 0.10$ ,  $p < 0.001$ ). Multiple regression analysis of the clinical parameters showed that systolic blood pressure ( $\beta = 0.289$ ,  $p < 0.001$ ), fasting glucose ( $\beta = 0.205$ ,  $p = 0.009$ ), LV mass index ( $\beta = 0.301$ ,  $p < 0.001$ ),  $E/e'_{\text{septal}}$  ( $\beta = 0.267$ ,  $p < 0.001$ ), and  $e'_{\text{septal}}$  ( $\beta = -0.176$ ,  $p = 0.011$ ) were independently associated with the global left ventricular function estimated by Tei index.

**Conclusion:** MS has a significant impact on LV global function. Systolic blood pressure, fasting glucose, LV mass index,  $E/e'_{\text{septal}}$  and  $e'_{\text{septal}}$  were independently associated with the LV global function. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):377-385)

**Keywords:** Ventricular function left; metabolic syndrome; myocardial ischemia; risk factors.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Branislava Aleksa Ivanovic •

Bul.Mihaila Pupina 151 - 11070 Novi Beograd - 11000 - Belgrado - Sérvia

E-mail: [lole@scnet.rs](mailto:lole@scnet.rs)

Artigo recebido em 14/07/10; revisado recebido em 25/10/10; aceito em 03/12/10.

## Introdução

O índice de desempenho miocárdico (índice Tei) reflete as funções sistólica e diastólica dos ventrículos esquerdo e direito<sup>1</sup>. Pode ser deficiente em pacientes com vários fatores de risco, tais como hipertensão<sup>2</sup>, diabetes<sup>3</sup> e obesidade<sup>4</sup>. A influência da síndrome metabólica (SM) na função global do ventrículo esquerdo (VE) ainda não foi determinada de forma completa. Há diferentes opiniões sobre esse problema; por um lado há autores que acreditam que a SM é um conjunto de fatores de risco e, sendo assim, a alteração na função global do VE é uma consequência esperada e lógica<sup>5,6</sup>. Por outro lado, alguns investigadores mostraram que o índice Tei não está alterado de forma significativa em pacientes com alta prevalência de obesidade, hipertensão e diabetes, os quais são fatores de risco importantes da síndrome metabólica<sup>7</sup>. Poucos estudos analisaram o impacto dos fatores de risco individuais da SM na função global do VE.

O objetivo do presente estudo foi determinar quais parâmetros clínicos e ecocardiográficos se correlacionam com a função global do VE em pacientes com SM e também identificar quais parâmetros estavam associados de forma independente com o índice Tei.

## Metodologia

A investigação incluiu 330 indivíduos divididos em dois grupos: o primeiro grupo consistia em 234 indivíduos (125 mulheres e 109 homens) com SM, enquanto o grupo controle consistia em 96 indivíduos (52 mulheres e 44 homens) sem fatores de risco de SM. Pacientes com sinais clínicos ou laboratoriais de insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, lesão cerebrovascular anterior, doença valvar cardíaca, hipertensão secundária ou outras doenças crônicas tais como cirrose hepática, insuficiência renal ou doenças endocrinológicas (exceto diabetes melito tipo 2) foram excluídos do estudo. SM foi definida pela presença de três ou mais critérios do *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP-III)* de 2001<sup>8</sup>: obesidade abdominal (circunferência da cintura  $\geq 102$  cm em homens e  $\geq 88$  cm em mulheres), triglicérides de jejum  $\geq 150$  mg/dl, níveis diminuídos de HDL colesterol ( $< 40$  mg/dl em homens e  $< 50$  mg/dl em mulheres), pressão arterial elevada ( $\geq 130/85$  mmHg ou terapia anti-hipertensiva) e glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dl.

As medidas antropométricas (altura, peso, circunferência da cintura) foram obtidas de todos os indivíduos incluídos no estudo a fim de calcular a área de superfície corporal (ASC) e índice de massa corporal (IMC). Em relação à análise laboratorial, utilizamos os níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, colesterol total e lipoproteína de alta e baixa densidade colesterol (HDL e LDL, respectivamente), triglicérides, ácido úrico e creatinina sérica.

Os valores da pressão arterial (PA) foram obtidos através da medida do valor médio de duas medições consecutivas na posição sentada com um intervalo de cinco minutos, pela manhã, utilizando um esfigmomanômetro convencional.

O diagnóstico de diabetes foi baseado nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicados em 2006<sup>9</sup> e hipertensão arterial foi estabelecida de acordo com as recomendações da *European Association for Hypertension* em 2007<sup>10</sup>. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Belgrado. Consentimento informado foi obtido de todos os participantes.

## Ecocardiografia

O exame ecocardiográfico foi realizado com o ecocardiografo Acuson Sequoia 256 com um transdutor de 2 a 4 MHz. Os valores de todos os parâmetros ecocardiográficos foram obtidos como o valor médio de cinco ciclos cardíacos consecutivos. O diâmetro sistólico final do VE (DSFVE) e o diâmetro diastólico final do VE (DDFVE), a espessura da parede posterior (EPP) do VE e a do septo interventricular (ESI) foram determinados de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography*<sup>11</sup>. Os volumes finais sistólico e diastólico do VE e parâmetros da função sistólica (fração de ejeção - FE e encurtamento fracional - EF) foram estimados pela fórmula de Teichholz. A espessura relativa da parede (ERP) foi calculada como  $(2 \times \text{PWT})/\text{DDFVE}$ .

A massa ventricular esquerda (MVE) foi calculada através da fórmula de Penn:  $MVE = 1.04 \times ((\text{DDFVE} + \text{EPPD} + \text{ESI})^3 - (\text{DDFVE})^3) - 13,6 \text{ g}^{12}$ . O índice de massa do VE (massa do VE/Alt<sup>2,7</sup>) foi calculado como a razão entre a massa ventricular esquerda e a altura<sup>2,7</sup>. Hipertrofia ventricular esquerda foi definida como massa VE/Alt<sup>2,7</sup>  $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$  para homens e  $\geq 49,5 \text{ g/m}^{2,7}$  para mulheres<sup>13</sup>.

A análise das velocidades de fluxo transmitral foi obtida por Doppler pulsátil no corte apical quatro câmaras com o volume da amostra posicionado na borda dos folhetos da valva mitral<sup>14</sup>. As medidas incluíram as velocidades diastólica inicial transmitral (onda E) e atrial (onda A) para calcular a razão E/A e o tempo de desaceleração (TD) da onda E<sup>13</sup>. A imagem do Doppler tecidual foi utilizada para obter as velocidades miocárdicas do VE no corte apical quatro câmaras com volume de amostra de 2 mm posicionado no segmento septal do anel mitral durante a diástole inicial ( $e'_{\text{septal}}$ ) e sístole ( $s_{\text{septal}}$ )<sup>14</sup>. A razão  $E/e'_{\text{septal}}$  foi determinada através de valores previamente estimados de velocidades de fluxo E e  $e'_{\text{septal}}$  na diástole inicial obtidas por Doppler tecidual e pulsátil.

Os parâmetros necessários para calcular o índice Tei foram obtidos através de Doppler tecidual no corte apical de quatro câmaras<sup>15</sup>. Um volume de amostra de 2 mm foi posicionado no canto lateral do anel mitral. O tempo de contração isovolumétrica (TCIV) e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foram medidos do final do padrão de velocidade do anel mitral até o início da onda S e do final da onda S até o início do padrão de velocidade do anel mitral, respectivamente.

O tempo de ejeção (TE) foi definido como a duração do fluxo de saída do VE no perfil de velocidade do Doppler.

O índice Tei foi calculado de acordo com a fórmula: Índice Tei =  $(\text{TCIV} + \text{TRIV})/\text{TE}^1$ .

## Análises estatísticas

Variáveis contínuas foram apresentadas como médias  $\pm$  desvios-padrão (DP) e comparadas através de teste *t* para duas amostras independentes, considerando que apresentavam distribuição normal. Diferenças entre proporções foram comparadas usando teste  $\chi^2$ . O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para determinar a correlação entre o índice Tei e a diferentes parâmetros clínicos e ecocardiográficos. O mesmo teste foi usado para determinar a correlação entre esses parâmetros e intervalos do Doppler tecidual que eram necessários para o cálculo do índice Tei (TRIV, TCIV e TE). A análise de regressão múltipla *stepwise* determinou quais parâmetros, clínicos e ecocardiográficos, estavam associados de forma independente com o índice Tei ou seus componentes (TRIV, TCIV e TE). Frequência cardíaca e a variável com  $p < 0,10$  nas análises de correlação entraram na análise de regressão múltipla *stepwise*. Também determinamos quais componentes da SM se correlacionavam e quais componentes estavam independentemente associados com o índice Tei. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## Resultados

Não havia diferença estatisticamente significativa na média da idade entre os indivíduos com SM e os controles ( $52 \pm 9$  vs  $54 \pm 9$  anos,  $p > 0,05$ ). Todos os parâmetros clínicos do grupo de estudo são mostrados na Tabela 1. Os valores de todos os parâmetros da SM eram significativamente mais altos nos pacientes com SM do que nos controles (Tabela 1). Também observamos que os níveis de hemoglobina glicosilada, ácido úrico, creatinina sérica, LDL-colesterol e colesterol total eram significativamente mais altos na população de pacientes com SM (Tabela 1).

Não havia diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados em relação à diâmetro do VE, FE e EF (Tabela 2). A espessura relativa da parede e o índice de massa do VE estavam significativamente aumentados no grupo com SM (Tabela 2). Comparado ao grupo controle, o grupo SM apresentava uma porcentagem significativamente maior de hipertrofia do VE (Tabela 2).

O parâmetro da função sistólica obtido através de Doppler tecidual ( $s_{\text{septal}}$ ) demonstrou função sistólica do VE normal em indivíduos com SM. Entretanto, os parâmetros da função diastólica do VE, como E/A, TD,  $e'_{\text{septal}}$  e  $E/e'_{\text{septal}}$  apresentavam-se significativamente deteriorados no grupo com SM (Tabela 2).

Os parâmetros necessários para o cálculo do índice Tei também estavam alterados em indivíduos com SM. O TRIV e TCIV apresentavam-se significativamente prolongados, enquanto o TE estava encurtado no grupo SM, o que determinava o valor aumentado do índice Tei (Tabela 2).

Análises de correlação univariada mostraram que FC, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), níveis de glicose, triglicérides, colesterol total e creatinina sérica e valores de circunferência da cintura (CC) estavam associados com a função global do VE estimada pelo índice Tei (Tabela 3). Entre os parâmetros ecocardiográficos, as análises de correlação univariada demonstraram que a

Tabela 1 - Características clínicas da população do estudo

	Controles (n = 96)	SM (n = 234)	P
Idade (anos)	52 $\pm$ 9	54 $\pm$ 9	0,068
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,8 $\pm$ 5,2	25,9 $\pm$ 5,7	0,104
FC (bpm)	74 $\pm$ 8	73 $\pm$ 9	0,345
PA sistólica (mmHg)	130 $\pm$ 9	144 $\pm$ 11	<0,001
PA diastólica (mmHg)	78 $\pm$ 8	92 $\pm$ 10	<0,001
Glicemia de jejum (mg/dl)	95,9 $\pm$ 9,7	108,8 $\pm$ 18,9	<0,001
HbA1c (%)	5,05 $\pm$ 0,63	5,71 $\pm$ 0,89	<0,001
Acido úrico (umol/l)	302 $\pm$ 61	433 $\pm$ 93	<0,001
Creatinina sérica (mg/dl)	0,85 $\pm$ 0,22	0,92 $\pm$ 0,26	0,021
Triglicérides (mg/dl)	113,3 $\pm$ 30,1	175,28 $\pm$ 36,3	<0,001
HDL (mg/dl)	53,7 $\pm$ 13,1	42,1 $\pm$ 12	<0,001
LDL (mg/dl)	117 $\pm$ 16,2	134,8 $\pm$ 15,1	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	195 $\pm$ 18,1	232,4 $\pm$ 22	<0,001
CC (cm):			
Mulheres	87 $\pm$ 9	101 $\pm$ 10	<0,001
Homens	100 $\pm$ 12	112 $\pm$ 14	<0,001
Hipertensão (%)	/	180 (77)	
Diabete (%)	/	41 (18)	

SM - síndrome metabólica, IMC - índice de massa corporal, FC - frequência cardíaca, PA - pressão arterial, HbA1c- hemoglobina glicada, HDL- lipoproteína de alta densidade, lipoproteína de baixa densidade, CC - circunferência da cintura.

espessura relativa da parede, diâmetro atrial esquerdo, índice de massa do VE, razão E/A,  $s_{\text{septal}}$ ,  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  se correlacionavam com o índice de desempenho miocárdico do VE (Tabela 3). A análise de regressão múltipla dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos demonstrou que a PAS, nível de glicose, índice de massa do VE,  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  estavam associados de forma independente com a função global do VE estimada através do índice Tei (Tabela 4).

Além disso, determinamos quais parâmetros estavam associados com todos os intervalos de tempo usados na equação do índice Tei (TRIV, TCIV e TE).

A análise univariada dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos no grupo SM mostrou que a PAS, níveis de glicemia de jejum, CC, espessura relativa da parede, diâmetro atrial esquerdo, índice de massa do VE, razão E/A, tempo de desaceleração (TD),  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  estavam associados com o TRIV (Tabela 5). Além disso, todos esses parâmetros, exceto o diâmetro atrial esquerdo, razão E/A e TD, estavam independentemente associados com o TRIV (Tabela 6).

A análise de correlação mostrou que a PAS, PAD, níveis de glicemia de jejum, CC, espessura relativa da parede, diâmetro atrial esquerdo, índice de massa do VE, razão E/A, TD,  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  estavam associados com o TCIV (Tabela 5). Todos os parâmetros mencionados, exceto a PAD, estavam associados de forma independente com o TCIV (Tabela 6).

A análise univariada também demonstrou que a PAS, diâmetro atrial esquerdo, índice de massa do VE, FE,  $s_{\text{septal}}$ , TD,  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  estavam associados com o TE

**Tabela 2 -** Parâmetros ecocardiográficos da estrutura e função ventricular esquerda na população do estudo

	Controles (n = 96)	SM (n = 234)	p
Estrutura ventricular esquerda			
DDFVE (cm)	4,86 ± 0,54	4,93 ± 0,49	0,254
DSFVE (cm)	2,97 ± 0,45	3,07 ± 0,53	0,105
EPP	0,38 ± 0,08	0,43 ± 0,09	<0,001
AE (cm)	3,6 ± 0,6	4,1 ± 0,7	<0,001
MVE/Alt <sup>2,7</sup> (g/m <sup>2,7</sup> )	40,7 ± 8,3	46,7 ± 9,1	<0,001
Hipertrofia VE (%)	4 (4)	70 (30)	<0,001
Função sistólica ventricular esquerda			
FE (%)	67 ± 6	68 ± 5	0,121
EF (%)	39 ± 4	38 ± 5	0,082
s <sub>septal</sub> (m/s)	0,081 ± 0,017	0,077 ± 0,019	0,075
Função diastólica ventricular esquerda			
E (m/s)	0,78 ± 0,17	0,82 ± 0,20	0,086
A (m/s)	0,61 ± 0,14	1,11 ± 0,22	<0,001
E/A	1,30 ± 0,22	0,75 ± 0,18	<0,001
TD (ms)	202 ± 35	234 ± 31	<0,001
e' <sub>septal</sub> (m/s)	0,12 ± 0,04	0,09 ± 0,03	<0,001
E/e' <sub>septal</sub>	6,63 ± 1,58	9,21 ± 1,77	<0,001
Função ventricular esquerda global			
TRIV (ms)	82 ± 15	94 ± 18	<0,001
TCIV (ms)	34 ± 4	55 ± 6	<0,001
TE (ms)	326 ± 26	311 ± 24	<0,001
Índice Tei	0,35 ± 0,05	0,49 ± 0,10	<0,001

SM - síndrome metabólica, DDFVE - diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, DSFVE - diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, EPP - espessura da parede posterior, AE - átrio esquerdo, MVE - massa do ventrículo esquerdo, Alt - altura, FE - fração de ejeção, EF - encurtamento fracional, s<sub>septal</sub> - velocidade sistólica no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, E - velocidade diastólica inicial transmitral obtida por Doppler tecidual, A - velocidade diastólica tardia transmitral obtida por Doppler pulsado, TD - tempo de desaceleração, e'<sub>septal</sub> - velocidade diastólica inicial no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, IVRT - tempo de relaxamento isovolumétrico, IVCT - tempo de contração isovolumétrica, TE - tempo de ejeção.

(Tabela 5). Entretanto, apenas a PAS, índice de massa do VE, FE e s<sub>septal</sub> estavam associados de forma independente com o TE (Tabela 6).

A análise de correlação mostrou que todos os componentes da SM, exceto o HDL-colesterol, estavam associados com o índice Tei, mas apenas a PAS, níveis de glicemia de jejum e triglicérides estavam associados de forma independente com esse parâmetro da função global do VE (Tabela 7).

## Discussão

O índice Tei é um parâmetro ecocardiográfico especial que simultaneamente mostra as funções sistólica e diastólica de um ventrículo.

**Tabela 3 -** Coeficientes de correlação do índice Tei e outros parâmetros clínicos e ecocardiográficos de indivíduos com SM

	r	p
Parâmetros clínicos		
Idade (anos)	-0,017	0,577
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,082	0,121
FC (bpm)	0,138	0,035
PA sistólica (mmHg)	0,402	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,132	0,037
Glicemia de jejum (mg/dl)	0,382	<0,001
HbA <sub>1c</sub> (%)	0,098	0,105
Ácido úrico (umol/l)	0,071	0,156
Creatinina sérica (mg/dl)	0,119	0,047
Triglicérides (mg/dl)	0,292	<0,001
HDL (mg/dl)	-0,084	0,117
LDL (mg/dl)	0,064	0,196
Colesterol total (mg/dl)	0,234	0,008
CC (cm)	0,188	0,014
Parâmetros ecocardiográficos		
LVEDD (cm)	0,062	0,212
LVESD (cm)	0,021	0,552
EPP	0,175	0,019
AE (cm)	0,167	0,022
MVE/Alt <sup>2,7</sup> (g/m <sup>2,7</sup> )	0,564	<0,001
FE (%)	-0,108	0,078
EF (%)	-0,111	0,067
s <sub>septal</sub> (m/s)	-0,185	0,015
E (m/s)	-0,087	0,112
A (m/s)	0,101	0,085
E/A	-0,201	0,013
TD (ms)	0,105	0,081
e' <sub>septal</sub> (m/s)	-0,288	<0,001
E/e' <sub>septal</sub>	0,498	<0,001

IMC - índice de massa corporal, FC - frequência cardíaca, PA - pressão arterial, HbA<sub>1c</sub> - hemoglobina glicada, HDL - lipoproteína de alta densidade, LDL - lipoproteína de baixa densidade, DDFVE - diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, DSFVE - diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, EPP - espessura da parede posterior, AE - átrio esquerdo, MVE - massa do ventrículo esquerdo, Alt - altura, FE - fração de ejeção, EF - encurtamento fracional, s<sub>septal</sub> - velocidade sistólica no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, E - velocidade diastólica inicial transmitral obtida por Doppler tecidual, A - velocidade diastólica tardia transmitral obtida por Doppler pulsado, TD - tempo de desaceleração, e'<sub>septal</sub> - velocidade diastólica inicial no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual.

Não há um consenso sobre o impacto da idade e FC no índice Tei<sup>2,3,5,7,16</sup>. Nosso estudo mostrou que o índice da função global do VE era independente da idade, o que é muito importante para a avaliação da função global do VE em pacientes de diferentes idades. Por outro lado, esse estudo

**Tabela 4 - Modelos de regressão múltipla *stepwise* do índice Tei para parâmetros clínicos e ecocardiográficos no grupo com SM**

	$\beta$	p
FC (bpm)	0,034	0,312
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,011	0,418
PA sistólica (mmHg)	0,289	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,098	0,112
Creatinina plasmática (mg/dl)	0,053	0,214
Glicemia de jejum (mg/dl)	0,205	0,009
Triglicérides (mg/dl)	0,074	0,149
Colesterol total (mg/dl)	0,069	0,155
CC (cm)	0,061	0,161
EPP	0,091	0,127
AE (cm)	0,108	0,087
MVE/Alt <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	0,301	<0,001
FE (%)	-0,089	0,136
EF (%)	-0,093	0,120
s <sub>septal</sub> (m/s)	-0,117	0,086
E/A	-0,142	0,067
TD (ms)	0,086	0,141
e' <sub>septal</sub> (m/s)	-0,176	0,011
E/e' <sub>septal</sub>	0,267	<0,001
Modelo r <sup>2</sup>		0,75

PA - pressão arterial, CC - circunferência da cintura, EPP - espessura da parede posterior, AE - átrio esquerdo, MVE - massa do ventrículo esquerdo, Alt - altura, FE - fração de ejeção, EF - encurtamento fracional, s<sub>septal</sub> - velocidade sistólica no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, E - velocidade diastólica inicial transmitral obtida por Doppler tecidual, A - velocidade diastólica tardia transmitral obtida por Doppler pulsado, TD - tempo de desaceleração, e'<sub>septal</sub> - velocidade diastólica inicial no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual.

mostrou que a FC se correlacionava com o índice Tei, embora não de forma independente. Resultados similares foram obtidos em outros estudos<sup>2,17</sup>.

A hipertensão arterial altera a estrutura miocárdica, primariamente devido ao acúmulo anormal de colágeno no espaço extracelular, resultando em uma diminuição da complacência e aparecimento de disfunção diastólica do VE<sup>18</sup>.

Não há um consenso universal sobre a influência da PAS e da PAD na função ventricular global do VE e o índice Tei. Alguns autores mostraram que o índice Tei se correlaciona com a pressão arterial<sup>5,15,19</sup>, enquanto outros discordam<sup>2,17</sup>. Nosso estudo mostrou que a PAS e a PAD se correlacionaram com o índice de desempenho miocárdico, mas apenas a PAS estava associada de forma independente com o índice Tei. O mesmo resultado foi obtido quando consideramos apenas os critérios da SM. Além disso, a PAS mostrou ser o preditor independente mais forte do índice Tei entre os critérios da SM com maior significância estatística (p < 0,001).

A resistência à insulina subjacente à diabetes melito tipo 2 e SM leva à alterações significantes na estrutura e função

do VE. Basicamente, ela leva à ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), causando redução no número de mitocôndrias, elementos contráteis, densidade da rede capilar, e induz fibrose extracelular e apoptose<sup>20</sup>. Todas essas alterações resultam no aparecimento de disfunção diastólica do VE e, subsequentemente, hipertrofia do VE. Pattoneri e cols.<sup>3</sup> mostraram que indivíduos recentemente diagnosticados com diabetes melito tipo 2 apresentavam função global do VE anormal. Há um dilema em relação a se os níveis de glicose e hemoglobina glicada afetam ou não a função global do VE. Estudos tem confirmado que essa relação existe<sup>3,5,19</sup>, o que também foi o resultado de nosso estudo. A análise separada da influência dos componentes da SM em nosso estudo também demonstrou que os níveis de glicemia de jejum, além da PAS e níveis de triglicérides, estavam associados de forma independente com o índice Tei.

Os estudos que investigaram os efeitos individuais e simultâneos da hipertensão e diabetes na função global do VE não chegaram a um acordo sobre se esses fatores sinergicamente levam à maior dano no VE. Cho e cols.<sup>21</sup> mostraram que os efeitos simultâneos desses fatores alteravam a função global do VE mais do que os fatores individuais separadamente. Outros autores discordam e acreditam que as diferenças entre os efeitos individuais e simultâneos desses dois fatores não existem<sup>3,17</sup>.

Não há consenso absoluto sobre o impacto da obesidade no índice Tei. Levent e cols.<sup>4</sup> estudaram o efeito da hipertensão e obesidade em crianças e mostrou que crianças obesas, mas normotensas, tinham um índice Tei mais alto, quando comparadas ao grupo controle, o que confirmava dano à função global do VE, enquanto crianças com ambos os fatores de risco apresentavam um nível ainda maior de disfunção, o que indicava um possível efeito sinérgico desses fatores. O estudo em uma população adulta confirmou que a obesidade prejudicava a função miocárdica global pela diminuição do índice Tei, isto é, mostrando a melhora na função miocárdica com a redução do peso<sup>22</sup>. Há um estudo controverso que mostrou que a obesidade não piorava, mas sim melhorava a função global do VE<sup>23</sup>. Entretanto, os autores não sugeriram possíveis mecanismos para esse efeito "protetor" do aumento do peso corporal. Nosso estudo mostrou que o IMC não se correlacionava com índice Tei, em contraste com a CC, que era um preditor independente da função global do VE. Esses achados eram esperados, pois não havia diferença significativa no IMC entre os grupos SM e controle, enquanto a CC era significativamente maior nos indivíduos com SM. Voulgari e cols.<sup>19</sup> obtiveram resultados similares.

Nesse estudo, mostramos que os níveis de LDL e HDL-colesterol não se correlacionavam com o índice Tei, enquanto os níveis de colesterol total e triglicérides se correlacionavam com esse parâmetro. Os níveis de triglicérides não se associavam de forma independente com o índice Tei, quando todos os parâmetros clínicos e ecocardiográficos eram considerados. Entretanto, quando somente os critérios da SM eram considerados, os níveis de triglicérides associavam-se de forma independente com esse índice, o que está de acordo com os achados de outros autores<sup>5,19</sup>. de las Fuentes e cols.<sup>24</sup> foram os primeiros a mostrar que indivíduos com níveis de

**Tabela 5 - Análise de correlação de intervalos de Doppler tecidual necessários para cálculo do índice Tei e os parâmetros clínicos e ecocardiográficos no grupo com SM**

	TRIV		TCIV		TE	
	r	p	r	p	r	p
<b>Parâmetros clínicos</b>						
FC (bpm)	0,058	0,145	0,024	0,137	-0,051	0,121
PA sistólica (mmHg)	0,287	<0,001	0,233	<0,001	-0,283	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,106	0,065	0,203	0,003	-0,057	0,117
Creatinina sérica (mg/dl)	0,061	0,141	0,021	0,139	0,032	0,148
Glicemia de jejum (mg/dl)	0,248	<0,001	-0,192	0,006	0,122	0,052
HbA1 <sub>c</sub> (%)	0,042	0,171	0,017	0,162	0,028	0,156
Triglicérides (mg/dl)	0,088	0,106	0,037	0,093	0,081	0,104
HDL (ml/dl)	0,011	0,267	0,008	0,302	0,015	0,285
LDL (mg/dl)	0,034	0,199	0,014	0,177	0,023	0,278
Colesterol total (mg/dl)	0,095	0,081	0,076	0,086	0,089	0,092
CC (cm)	0,172	0,013	0,151	0,042	-0,116	0,059
<b>Parâmetros ecocardiográficos</b>						
DDFVE (cm)	0,019	0,238	0,011	0,197	0,025	0,267
DSFVE (cm)	0,025	0,202	0,010	0,253	0,027	0,198
EPP	0,179	0,011	0,142	0,048	0,054	0,118
AE (cm)	0,156	0,038	0,169	0,031	-0,133	0,038
MVE/Alt <sup>2,7</sup> (g/m <sup>2,7</sup> )	0,292	<0,001	0,298	<0,001	-0,217	<0,001
FE (%)	-0,091	0,101	0,088	0,084	-0,169	0,013
EF (%)	0,021	0,219	0,019	0,159	0,010	0,321
s <sub>septal</sub> (m/s)	-0,082	0,128	0,035	0,095	0,182	0,010
E (m/s)	0,053	0,169	0,013	0,186	0,049	0,125
A (m/s)	0,055	0,165	0,012	0,191	0,029	0,156
E/A	-0,165	0,019	0,146	0,042	-0,085	0,093
TD (ms)	0,159	0,024	-0,167	0,032	-0,125	0,038
e' <sub>septal</sub> (m/s)	-0,204	0,001	0,198	0,004	0,149	0,032
E/e' <sub>septal</sub>	0,257	<0,001	0,183	0,009	-0,143	0,035

IVRT - tempo de relaxamento isovolêmico, IVCT - tempo de contração isovolêmica, TE - tempo de ejeção, FC - frequência cardíaca, PA - pressão arterial, HbA1c - hemoglobina glicada, HDL - lipoproteína de alta densidade, LDL - lipoproteína de baixa densidade, CC - circunferência da cintura, DDFVE - diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, DSFVE - diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, EPP - espessura da parede posterior, AE - átrio esquerdo, MVE - massa do ventrículo esquerdo, Alt - altura, FE - fração de ejeção, EF - encurtamento fracional, s<sub>septal</sub> - velocidade sistólica no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, E - velocidade diastólica inicial transmitral obtida por Doppler tecidual, A - velocidade diastólica tardia transmitral obtida por Doppler pulsado, TD - tempo de desaceleração, e'<sub>septal</sub> - velocidade diastólica inicial no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual.

triglicérides (TG) aumentados apresentavam função diastólica do VE significativamente deficiente e aumento da massa do VE, quando comparados ao grupo controle. Isso pode ser explicado pelo fato de que os TG acumulados no espaço extracelular reduzem a complacência do VE, tendo como consequência seus efeitos lipotóxicos nos cardiomiócitos e alto consumo de energia, que é necessário para seu metabolismo.

Nosso estudo também mostrou que a função renal estimada através da creatinina sérica estava elevada em indivíduos com SM e se correlacionava com o índice Tei, o que está de acordo com alguns autores<sup>25</sup>, mas contraditório para

outros<sup>26</sup>. Entretanto, a creatinina sérica não estava associada de forma independente com o índice Tei.

A relação entre vários parâmetros ecocardiográficos e o índice Tei foi avaliada em pacientes com hipertensão, diabetes ou aqueles que apresentavam ambos os fatores de risco<sup>2,3,17</sup>; entretanto, essa avaliação não havia ainda sido realizada em indivíduos com SM. A maioria dos autores acredita que a função global do VE deficiente na SM é na verdade uma consequência do dano à função diastólica<sup>5,6,19</sup>, que é, em sua maior parte, o resultado da identificação da função sistólica do VE realizada apenas com a fração de ejeção sistólica e/

**Tabela 6 - Modelos de regressão múltipla *stepwise* dos intervalos de Doppler tecidual necessários para cálculo do índice Tei para os parâmetros clínicos e ecocardiográficos no grupo com SM**

	TRIV		TCIV		TE	
	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
FC (bpm)	0,022	0,418	0,015	0,289	-0,045	0,212
PA Sistólica (mmHg)	0,345	<0,001	0,267	0,009	-0,313	<0,001
PA Diastólica (mmHg)	0,097	0,096	0,183	0,022	-0,067	0,156
Creatinina sérica (mg/dl)	0,011	0,355	0,019	0,263	0,021	0,297
Glicemia de jejum (mg/dl)	0,256	0,010	-0,162	0,027	-0,136	0,089
Triglicérides (mg/dl)	0,082	0,102	0,076	0,142	0,078	0,133
Coolesterol Total (mg/dl)	0,061	0,167	0,071	0,148	0,059	0,158
CC (cm)	0,193	0,035	0,122	0,085	-0,154	0,067
EPP	0,156	0,041	0,089	0,102	0,051	0,172
AE (cm)	0,116	0,071	0,141	0,059	-0,125	0,093
MVE/Alt <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	0,311	<0,001	0,323	<0,001	0,234	0,007
FE (%)	-0,042	0,219	0,081	0,114	-0,184	0,041
s <sub>septal</sub> (m/s)	-0,076	0,112	0,133	0,068	0,205	0,032
E/A	-0,131	0,054	0,129	0,076	-0,092	0,113
TD	0,125	0,061	0,131	0,069	0,139	0,084
e' <sub>septal</sub> (m/s)	-0,244	0,011	0,202	0,012	0,168	0,062
E/e' <sub>septal</sub>	0,286	<0,001	0,151	0,038	-0,141	0,082
Modelo r <sup>2</sup>		0,74		0,68		0,76

IVRT - tempo de relaxamento isovolêmico, IVCT - tempo de contração isovolêmica, TE - tempo de ejeção, FC - frequência cardíaca, PA - pressão arterial, CC - circunferência da cintura, EPP - espessura da parede posterior, AE - átrio esquerdo, MVE - massa do ventrículo esquerdo, Alt - altura, FE - fração de ejeção, s<sub>septal</sub> - velocidade sistólica no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual, E - velocidade diastólica inicial transmitral obtida por Doppler tecidual, A - velocidade diastólica tardia transmitral obtida por Doppler pulsado, TD - tempo de desaceleração, e'<sub>septal</sub> - velocidade diastólica inicial no segmento septal do anel mitral obtida por Doppler tecidual.

**Tabela 7 - Coeficiente de correlação e modelo de regressão múltipla *stepwise* de índice Tei para cada componente da síndrome metabólica no grupo SM**

	r	p	$\beta$	p
PAS (mmHg)	0,526	<0,001	0,337	<0,001
PAD (mmHg)	0,194	<0,001	0,087	0,134
Glicemia de jejum (mg/dl)	0,451	<0,001	0,256	0,008
Triglicérides (mg/dl)	0,327	<0,001	0,178	0,035
HDL (mg/dl)	-0,105	0,125	-0,042	0,421
CC (cm)	0,225	<0,001	0,112	0,096
Modelo r <sup>2</sup>				0,70

PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; CC - circunferência da cintura.

ou o encurtamento fracional do VE. Entretanto, há estudos mostrando que esses parâmetros também poderiam estar alterados em indivíduos com SM<sup>26</sup>. O estudo de imagem por Doppler tecidual introduziu novos parâmetros da função sistólica do VE, que mostrou estar deficiente no grupo com SM<sup>27</sup>. Nosso estudo mostrou que a função sistólica do VE

estimada através da FE e s<sub>septal</sub> estava preservada no grupo com SM, embora com significância estatística limítrofe.

Todos os parâmetros da função diastólica do VE avaliados em nosso estudo (E/A, TD, e'<sub>septal</sub> e razão E/e'<sub>septal</sub>) confirmaram a existência de disfunção diastólica. A espessura relativa da parede e o índice de massa do VE, o diâmetro atrial esquerdo, a razão E/A, s<sub>septal</sub>, e'<sub>septal</sub> e a razão E/e'<sub>septal</sub> se correlacionaram com a função global do VE estimada através do índice Tei; entretanto, o índice de massa do VE, e'<sub>septal</sub> e razão E/e'<sub>septal</sub> estavam associados de forma independente com o índice Tei. Resultados similares foram obtidos por Masugata e cols.<sup>2</sup> em pacientes com hipertensão. Andersen e cols.<sup>17</sup> descobriram uma correlação entre o índice Tei e o TD e a razão E/A ratio em pacientes com hipertensão e diabetes, enquanto Pattoneri e cols.<sup>3</sup> encontraram uma correlação entre o TCIV e o TE com esse índice em pacientes com diabetes de diagnóstico recente.

Além disso, estudamos o impacto de diferentes parâmetros clínicos e ecocardiográficos no grupo SM sobre os intervalos do Doppler tecidual necessários para o cálculo do índice Tei (TRIV, TCIV e TE). A PAS, glicemia de jejum, CC, espessura relativa da parede, índice de massa do VE, e'<sub>septal</sub> e razão E/e'<sub>septal</sub> estavam associados de forma independente com o TRIV. A análise multivariada mostrou que a PAS, PAD, glicemia de jejum, índice de massa do

VE,  $e'_{\text{septal}}$  e razão  $E/e'_{\text{septal}}$  estavam associados de forma independente com o TCIV. Esses parâmetros representam, simultaneamente, as funções sistólica e diastólica do VE na equação do índice de Tei. Por outro lado, o TE, um parâmetro da função sistólica nessa equação, estava associado de forma independente com a PAS, índice de massa do VE, FE e  $s_{\text{septal}}$ . Aparentemente, quase os mesmos fatores que estão associados com TRIV, TCIV e TE na SM se correlacionaram com o índice Tei como parâmetro da função global do VE. Esses achados são importantes, pois demonstramos que não é necessário determinar fatores de risco para componentes individuais do índice Tei.

Considerando que a função sistólica do VE estava preservada em indivíduos com SM em nosso estudo, enquanto, por outro lado, a função diastólica estava deficiente, a conclusão lógica é que o dano à função global do VE é na verdade o resultado de alterações na função diastólica. Entretanto, um grupo de estudo maior possivelmente teria demonstrado que a função sistólica do VE também estava alterada em indivíduos com SM, considerando que o valor estatístico em nosso estudo foi limítrofe ( $p=0,075$ ).

A limitação do presente estudo consistiu em um grande número de indivíduos com SM e hipertensão arterial, que era controlada através do uso de diferentes medicamentos que poderiam afetar o índice Tei e a interpretação dos resultados. Outra limitação é o fato de que poucos estudos clínicos utilizaram a imagem do Doppler tecidual para obter parâmetros de função sistólica, diastólica e global do VE; sendo assim, não pudemos realizar uma comparação completa desses parâmetros. Estudos diagnósticos demonstraram que o índice Tei obtido por Doppler pulsátil e tecidual apresentavam valores similares e embora tenha sido demonstrado que os valores determinados pelo Doppler tecidual são mais precisos e apresentam melhor correlação com as medidas invasivas obtidas durante a cateterização cardíaca, a comparação

é bastante razoável<sup>28</sup>. A terceira limitação é relativa à dependência da pré-carga que o índice Tei apresenta<sup>29</sup>.

## Conclusão

A síndrome metabólica leva à dano cardíaco subclínico, reduzindo a função global do VE. O índice Tei é uma maneira relativamente simples de estimar a função global do VE e portanto, um parâmetro valioso na prática clínica rotineira. A análise de regressão múltipla dos parâmetros clínicos mostrou que a PAS, glicemia de jejum, índice de massa do VE, razão  $E/e'_{\text{septal}}$  e  $e'_{\text{septal}}$  estavam associados de forma independente com a função global do VE estimada através do índice Tei. Também demonstramos que quase os mesmos fatores que estão associados com o TRIV, TCIV e TE no grupo com SM também estão associados com o índice Tei. A função diastólica deficiente do VE é a principal razão para a deterioração da função global do VE na SM, de acordo com nosso estudo.

Além disso, mostramos que, entre os componentes da SM, apenas a pressão arterial sistólica, glicemia de jejum e níveis de triglicérides estavam associados de forma independente com a função global do ventrículo esquerdo.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. 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. *J Cardiol*. 1995;26(6):357-66.
2. Masugata H, Senda S, Goda F, Yamasami A, Okuyama H, Kohno T, et al. Independent determinants of the Tei index in hypertensive patients with preserved left ventricular systolic function. *Int Heart J*. 2009;50(3):331-40.
3. Pattoneri P, Sozzi FB, Catellani E, Piazza A, Iotti R, Micheleni M, et al. Myocardial involvement during the early course of type 2 diabetes mellitus: usefulness of myocardial performance index. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:27-33.
4. Levent E, Gökşen D, Ozyürek AR, Darcan S, Coker M. Usefulness of the myocardial performance index (MPI) for assessing ventricular function in obese pediatric patients. *Turk J Pediatr*. 2005;47(1):34-8.
5. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K, Fujita N, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as assessed by echocardiography in metabolic syndrome. *Hypertens Res*. 2006;29(11):897-903.
6. Turhan H, Yasar AS, Yagmur J, Kurtoglu E, Yetkin E. The impact of metabolic syndrome on left ventricular function: evaluated by using the index of myocardial performance. *Int J Cardiol*. 2009;132(3):382-6.
7. Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, et al. Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: the Strong Heart Study. *Echocardiography*. 2007;24(4):340-7.
8. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
9. WHO Guideline Development Committee. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation, Geneva; 2006.
10. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105-87.
11. 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;2(5):358-67.



## Artigo Original

12. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613-8.
13. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(5):1251-60.
14. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(2):167-84.
15. Keser N, Yildiz S, Kurtoglu N, Dindar I. Modified TEI index: a promising parameter in essential hypertension? *Echocardiography*. 2005;22(4):296-304.
16. Spencer K, Kirkpatrick J, Mor-Avi V, Decara J, Lang R. Age dependency of the Tei index of myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(4):350-2.
17. Andersen NH, Poulsen SH, Helleberg K, Ivarsen P, Knudsen ST, Mogensen CE. Impact of essential hypertension and diabetes mellitus on left ventricular systolic and diastolic performance. *Eur J Echocardiogr*. 2003;4(4):306-12.
18. Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S. ECM remodelling in hypertensive heart disease. *J Clin Invest*. 2007;117(3):568-75.
19. Voulgari C, Moysakis I, Papazafiropoulou A, Perrea D, Kyriaki D, Katsilambros N, et al. The impact of metabolic syndrome on left ventricular myocardial performance. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(2):121-7.
20. Marwick T. Diastolic disturbances in diabetes mellitus. In: Smiseth OA, Tendra M. (eds.). *Diastolic heart failure*. London: Springer-Verlag; 2008. p. 271-84.
21. Cho KI, Park JH, Lee CK, Kim SH, Ahan JM, Kim S, et al. Isolated and combined influences of diabetes and hypertension on the myocardial function and geometry. *Korean Circ J*. 2006;36(6):411-7.
22. 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;21(2):84-8.
23. Valocik G, Mitro P, Zapachova J, Majercak I, Mudrakova K. Relation of various degrees of body mass index to systolic and diastolic dysfunctions. *Bratisl Lek Listy*. 2008;109(2):52-6.
24. de las Fuentes L, Waggoner AD, Brown AL, Dávila-Román VG. Plasma triglyceride level is an independent predictor of altered left ventricular relaxation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1285-91.
25. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Lee ET, Resnick HE, et al. Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in the prediction of cardiovascular events: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(2):98-104.
26. Chinali M, Devereux RB, Howard BV, Roman MJ, Bella JN, Liu JE, et al. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004;93(1):40-4.
27. de las Fuentes L, Brown A, Mathews S, Waggoner A, Soto P, Gropler R, et al. Metabolic syndrome is associated with abnormal left ventricular diastolic function independent of left ventricular mass. *Eur Heart J*. 2007;28(5):553-9.
28. 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*. 2007;24(3):252-7.
29. Barberato SH, Pecoits Filho R. Influence of preload reduction on Tei index and other Doppler echocardiographic parameters of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):425-31.