

## Obesidade Abdominal, Resistência à Insulina e Hipertensão: Impacto sobre a Massa e a Função do Ventrículo Esquerdo em Mulheres

*Abdominal Obesity, Insulin Resistance and Hypertension: Impact on Left Ventricular Mass and Function in Women*

Eliana A. Silva, Fernando Flexa, Maria Teresa Zanella

Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, Escola Paulista de Medicina - EPM - São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar a relação da obesidade central, hiperinsulinemia e hipertensão arterial (HA) com a massa e a geometria do ventrículo esquerdo em mulheres.

**Métodos:** Foram avaliadas 70 mulheres (35 a 68 anos), divididas em quatro grupos de acordo com a presença de obesidade central e hipertensão arterial. Determinou-se a área de gordura visceral. A glicose e insulina plasmáticas foram determinadas antes e 2 h após uma sobrecarga oral de 75 g de glicose. Realizada avaliação cardiológica.

**Resultados:** Comparado ao grupo NT-OB, o grupo HT-OB apresentou insulinemia mais elevada no TOTG de 2 h ( $127,5 \pm 73,0$  vs  $86,8 \pm 42,7$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p = 0,05$ ) e menor relação onda E/A ( $0,8 \pm 0,1$  vs  $1,2 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ). Comparado ao grupo NT-NO, o grupo HT-NO apresentou insulinemia elevada antes da sobrecarga de glicose ( $7,46 \pm 3,1$  vs  $4,32 \pm 2,1$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,05$ ), maior índice HOMA-r ( $1,59 \pm 0,72$  vs  $0,93 \pm 0,48$   $\text{mmol.mU/l}^2$ ;  $p = 0,006$ ), maior leptinemia ( $19,1 \pm 9,6$  vs  $7,4 \pm 3,5$   $\text{ng/ml}$ ;  $p = 0,028$ ), maior área de GV ( $84,40 \pm 55,7$  vs  $37,50 \pm 23,0$   $\text{cm}^2$ ;  $p = 0,036$ ), maior EDSIV ( $9,6 \pm 1,2$  vs  $8,2 \pm 1,7$   $\text{mm}$ ;  $p < 0,05$ ) e maior MVE/alt ( $95,8 \pm 22,3$  vs  $78,4 \pm 15,5$   $\text{g/m}$ ;  $p < 0,05$ ). Uma análise de regressão linear múltipla revelou impacto da idade, IMC e glicemia de jejum sobre MVE/altura ( $R^2 = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Nossos resultados indicam uma associação entre HA, obesidade central e hipertrofia ventricular esquerda, resultante de ativação simpática e resistência à insulina. (Arq Bras Cardiol 2007;89(2):86-92)

**Palavras-chave:** Obesidade, hipertensão, resistência à insulina, hipertrofia ventricular esquerda.

### Summary

**Objective:** To evaluate the relationship between central obesity, hyperinsulinemia and arterial hypertension with left ventricular mass and geometry in women.

**Methods:** This study included 70 women (35-68 years), divided into four groups according to the presence of central obesity and hypertension. Visceral fat area was determined. Blood glucose and plasma insulin were determined before and two hours after an oral 75g glucose load and the patients were submitted to cardiological evaluation.

**Results:** Compared to NT-OB, HT-OB presented higher levels of plasma insulin at 2h-OGTT ( $127.5 \pm 73.0$  vs  $86.8 \pm 42.7$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p = 0.05$ ), and reduced E wave/A wave ratio (E/A) ( $0.8 \pm 0.1$  vs  $1.2 \pm 0.3$ ;  $p < 0.05$ ). Compared to NT-NO, HT-NO showed higher insulin levels before glucose load ( $7.46 \pm 3.1$  vs  $4.32 \pm 2.1$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0.05$ ), higher HOMAr ( $1.59 \pm 0.72$  vs  $0.93 \pm 0.48$   $\text{mmol.mU/l}^2$ ;  $p = 0.006$ ), higher leptin level ( $19.1 \pm 9.6$  vs  $7.4 \pm 3.5$   $\text{ng/ml}$ ;  $p = 0.028$ ), greater VF area ( $84.40 \pm 55.7$  vs  $37.50 \pm 23.0$   $\text{cm}^2$ ;  $p = 0.036$ ), increased IVSTd ( $9.6 \pm 1.2$  vs  $8.2 \pm 1.7$   $\text{mm}$ ;  $p < 0.05$ ) and (LVM/height) ( $95.8 \pm 22.3$  vs  $78.4 \pm 15.5$   $\text{g/m}$ ;  $p < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed age, BMI and fasting glucose as determinants on LVM/height ( $R^2 = 0.59$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our results indicate an association among hypertension, central obesity and left ventricular hypertrophy through increases in sympathetic activity and insulin resistance. (Arq Bras Cardiol 2007;89(2):77-82)

**Key words:** Obesity; hypertension; insulin resistance; hypertrophy, left ventricular.

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

### Introdução

A obesidade, reconhecida atualmente como fator de risco independente para doença cardiovascular (DCV), está

fortemente associada com outros fatores de risco, inclusive hipertensão<sup>1-3</sup>. Mecanismos complexos ligam o aumento crescente do peso corporal com aumento crescente da pressão arterial. A obesidade da parte superior do corpo, em comparação com obesidade da parte inferior do corpo, está mais estreitamente associada com hipertensão induzida por obesidade, e acredita-se que a hiperinsulinemia esteja envolvida na gênese da hipertensão arterial em indivíduos obesos<sup>2,3</sup>. No estudo Framingham, para cada 4,5 kg de

Correspondência: Eliana A. Silva •

Rua Borges Lagoa 783/22 - 04038-031 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: eliapsilva@uol.com.br

Artigo recebido 18/01/07; revisado recebido em 09/02/07; aceito em 13/03/07.

ganho ponderal a pressão arterial sistólica subiu em média 4,5 mmHg<sup>4</sup>. Alguns autores acreditam que a leptina também pode aumentar os níveis pressóricos<sup>5,6</sup>.

Como demonstraram alguns pesquisadores<sup>7-9</sup>, pacientes hipertensos obesos apresentaram anormalidades anatômicas e hemodinâmicas em consequência do excesso de peso, inclusive aumento do volume intravascular, do leito vascular, da frequência cardíaca e do débito cardíaco.

Acredita-se que o consumo excessivo de oxigênio, causado por maior metabolismo do tecido adiposo aumentado, associado com hipervolemia contribui para a hipertrofia ventricular esquerda<sup>7</sup>. Existem relatos de que, embora os pacientes hipertensos não-obesos apresentem hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo devido a um aumento na pós-carga<sup>10</sup>, pacientes obesos, mesmo os normotensos, apresentam hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo devido a um aumento na pré-carga. Pacientes hipertensos obesos podem apresentar esses dois mecanismos.

O objetivo do estudo foi avaliar a relação da obesidade central, hiperinsulinemia e hipertensão com a massa e a geometria do ventrículo esquerdo em mulheres.

## Métodos

De agosto de 2001 a agosto de 2003, estudamos 70 mulheres entre 35 e 68 anos de idade divididas em quatro grupos: NT-NO (normotensas não-obesas; n = 17), NT-OB (normotensas obesas; n = 18), HT-NO (hipertensas não-obesas; n = 18) e HT-OB (hipertensas obesas; n = 17). Essas mulheres foram recrutadas das clínicas de obesidade e hipertensão da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM) e do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE). Todas as participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Instituição. Obesidade central foi definida como peso (kg) dividido pela altura (metros) ao quadrado  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> e cintura > 88 cm. Hipertensão foi definida como pressão arterial sistólica ou diastólica  $\geq 140 \times 90$  mmHg ou relato de uso de medicação anti-hipertensiva. Os critérios de exclusão foram auto-relato de diabetes e disfunção cardíaca, hepática e renal. As medidas de peso, altura, cintura e quadril foram obtidas pelo mesmo observador. A pressão arterial foi aferida após cinco minutos de repouso, em posição sentada, utilizando-se um esfigmomanômetro com manguito de tamanho adequado para a circunferência do braço, sendo considerada a média entre duas medidas.

Nenhuma paciente tomou medicamentos anti-hipertensivos por um período de pelo menos sete dias antes do estudo. Depois de um jejum de doze horas, os níveis séricos de glicose (glicose-oxidase/analizador Hitashi) e insulina (Auto Delfia, Perkin Elmer) foram determinados aos 0 e 120 minutos após sobrecarga oral de 75 g de glicose. Foi feita também a dosagem de leptina de jejum (Linco Research, EUA).

As pacientes foram submetidas a exames de eletrocardiograma (Dixtal) e monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas (Spacelabs, Redmond, WA). A MAPA registrou a pressão arterial a cada 15 minutos durante o dia (período de vigília) e a cada 20 minutos durante a noite (período de sono), com base nos relatos feitos pelas pacientes de suas

atividades durante o dia e a noite. A queda da pressão arterial durante o sono (delta PA) foi calculada dividindo-se a diferença entre a média da pressão arterial sistólica de vigília e a média da pressão arterial sistólica de sono pela média da pressão arterial sistólica de vigília ( $\Delta PA = PAS$  média de vigília –  $PAS$  média do sono  $\times 100 / PAS$  média de vigília).

O ecocardiograma foi realizado pelo mesmo examinador, com a paciente em repouso, em estado de equilíbrio e em decúbito lateral esquerdo, usando-se um transdutor de 2,5 MHz. As seguintes medidas ecocardiográficas, tomadas no modo unidimensional e com o cursor orientado pelo bidimensional, foram feitas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>11</sup>: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), espessura diastólica do septo interventricular (EDSIV) e espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo (EDPPVE). A massa ventricular esquerda (MVE) foi estimada pela fórmula de Devereaux<sup>12</sup> e corrigida pela altura (MVE/altura). O valor de corte de  $\geq 102$  g/m para a relação MVE/altura foi adotado para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda<sup>13-16</sup>. A relação entre a onda E e onda A (E/A) foi usada como indicador da função diastólica. Usamos a massa ventricular esquerda corrigida pela superfície corporal (IMVE) e a espessura relativa da parede posterior (ERPP), que representa a razão entre a espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo (EDPPVE) e o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) multiplicada por 2,0 (EDPPVE/DDVE  $\times 2,0$ ) para avaliar a geometria ventricular<sup>17</sup>. Hipertrofia excêntrica é definida como  $IMVE \geq 100$  g/m<sup>2</sup> e  $ERPP < 0,45$ , e hipertrofia concêntrica é definida como  $ERPP \geq 0,45$ .

A área de gordura visceral (densidade de -50 a -250 UH) foi obtida por tomografia computadorizada (Picker International), ao nível de L4-L5, e expressa em cm<sup>2</sup>.

As análises estatísticas foram efetuadas com o programa SPSS versão 12.0, e o nível de significância foi estabelecido em  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ). Os seguintes testes estatísticos foram empregados: ANOVA e Kruskal-Wallis para comparar os quatro grupos; testes de Fisher e qui-quadrado para analisar as variáveis nominais; testes *t* de Student e Mann-Whitney para comparar dois grupos; coeficiente de Pearson para analisar as correlações; e análise de regressão linear múltipla para avaliar a influência da idade, glicemia de jejum e de 2 horas, insulina plasmática de 2 horas, IMC, GV e PAS de sono e vigília sobre a relação MVE/altura.

## Resultados

Os achados clínicos, laboratoriais e tomográficos são apresentados na tabela 1, e as medidas da pressão arterial são apresentadas na tabela 2.

Apenas 57% de todas as pacientes hipertensas tomaram anti-hipertensivos até sete dias antes da avaliação. As pacientes hipertensas (NO e OB) vinham em uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (16,6% e 29%), hidrocortiazida (16,6% e 23,5%) e bloqueadores dos canais de cálcio (5,5% e 23,5%), respectivamente.

Os grupos NT-OB e HT-OB apresentaram valores semelhantes de MVE/altura, valores esses que eram mais elevados do que os do grupo NT-NO ( $107,2 \pm 30,7$  e  $109,1$

## Artigo Original

Tabela 1 - Parâmetros clínicos, tomográficos e laboratoriais de acordo com os grupos

	NT-NO	NT-OB	HT-NO	HT-OB
Idade (anos)	46,6 ± 9,1	47,3 ± 5,0	52,6 ± 11,0	50,5 ± 5,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,0 ± 2,2	36,0 ± 5,1 *†	23,8 ± 2,3	36,9 ± 5,8 *†
Cintura (cm)	71,3 ± 7,8	100,3 ± 13,2 *‡	74,5 ± 9,9	101,8 ± 12,2 *‡
RCQ	0,8 ± 0,01	0,9 ± 0,06 *	0,8 ± 0,06	0,9 ± 0,07 *
GV (cm <sup>2</sup> )	37,5 ± 23,0	115,3 ± 57,4 *	84,4 ± 55,7 *	127,7 ± 32,0 *
Glic 0' (mg/dl)	82,6 ± 9,1	95,9 ± 9,9 *	86,7 ± 6,0 #	93,6 ± 13,0 *†
Glic 120' (mg/dl)	87,1 ± 29,0	132,8 ± 28,5 *	111,9 ± 27,4 *#	138,7 ± 49,2 *†
Insul 0' (μU/ml)	4,32 ± 2,1	17,6 ± 7,5 *†	7,46 ± 3,1 *	16,8 ± 8,7 *†
Insul 120' (μU/ml)	34,7 ± 27,3	86,8 ± 42,7 *†	49,9 ± 25,3	127,5 ± 73,0 *#‡
HOMA r	0,93 ± 0,48	3,96 ± 1,65 *†	1,59 ± 0,72 *	4,06 ± 2,39 *†
Leptina (ng/ml)	7,4 ± 3,5	21,4 ± 10,1 *	19,1 ± 9,6 *	24,2 ± 13,5 *

\*  $p < 0,05$  vs NT-NO; #  $p < 0,05$  vs NT-OB; †  $p < 0,05$  vs HT-NO. Índice HOMA r - mmol.mU/l<sup>2</sup>; RCQ - relação cintura-quadril; GV - área de gordura visceral.

Tabela 2 - Medidas da pressão arterial (consultório e MAPA de 24 horas) nos grupos

	NT-NO	NT-OB	HT-NO	HT-OB
PAS-C (mmHg)	116,5 ± 7,1	125,6 ± 8,8 *	137,8 ± 14,3 *#	147,9 ± 13,5*#‡
PAD-C (mmHg)	75,8 ± 3,9	80,6 ± 6,5 *	86,6 ± 9,4 #	96,5 ± 6,5 *#‡
FC-C (bpm)	78,0 ± 4,7	80,3 ± 3,6	75,9 ± 8,7 §	80,5 ± 3,9
PAS-24 h	115,9 ± 12,1	118,0 ± 5,5	133,3 ± 12,2 *#	143,7 ± 17,3
PAD-24 h	71,8 ± 9,1	71,4 ± 5,5	85,4 ± 8,8 *#	86,5 ± 14,5 *#
FC-24h (bpm)	73,9 ± 8,3	78,4 ± 10,1	77,2 ± 9,7	85,3 ± 10,9 ‡
PAS-V (mmHg)	118,3 ± 12,8	120,9 ± 5,5	136,3 ± 13,0 *#	143,5 ± 16,8 *#
PAD-V (mmHg)	74,4 ± 9,5	74,3 ± 6,2	88,5 ± 9,4 *#	87,5 ± 14,4 *#
FC-V (bpm)	76,2 ± 8,4	83,1 ± 9,7 *	80,9 ± 10,9	85,9 ± 9,3 *
PAS-S (mmHg)	107,5 ± 9,9	108,9 ± 8,4	124,7 ± 11,9 *#	133,8 ± 14,8 *#
PAD-S (mmHg)	63,3 ± 7,7	62,3 ± 5,8	76,7 ± 8,4 *#	75,3 ± 11,8 *#
FC-S (bpm)	66,5 ± 8,8	70,6 ± 9,6	67,9 ± 9,3	74,7 ± 8,4 *†
Descenso noturno (DN) < 10% (%)	31%	50%	60%	67%

\*  $p < 0,05$  vs NT-NO; #  $p < 0,05$  vs NT-OB; †  $p < 0,05$  vs HT-NO; §  $p = 0,05$  vs NT-OB. PAS-C/PAD-C - pressão arterial sistólica/diastólica de consultório; FC-C - frequência cardíaca de consultório; PAS-V - pressão arterial sistólica de vigília; PAD-V - pressão arterial diastólica de vigília; PAS-S - pressão arterial sistólica do sono; PAD-S - pressão arterial diastólica do sono.

± 26,0 g/m) mas que não diferiam do grupo HT-NO (95,8 ± 22,3 g/m) (tab. 3). No grupo como um todo, os valores de MVE/altura detectaram hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em 36,51% (1,6% no NT-NO, 12,7% no NT-OB, 11,1% no HT-NO e 11,1% no HT-OB). Dezesseis por cento de todas as pacientes apresentaram hipertrofia excêntrica, e 8% apresentaram hipertrofia concêntrica. As porcentagens de pacientes com uma ou outra forma de hipertrofia nos quatro grupos foram bastante semelhantes.

Os níveis plasmáticos de insulina obtidos duas horas após sobrecarga oral de glicose foram mais elevados nos grupos

HT-NO e HT-OB (49,9 ± 25,3 e 127,5 ± 73,0 μU/ml), quando comparados aos dos grupos NT-NO e NT-OB (34,7 ± 27,3 e 86,8 ± 42,7 μU/ml), respectivamente. O grupo HT-NO demonstrou tendência para níveis mais altos de glicose sanguínea (111,9 ± 27,4 vs 87,1 ± 29,0 mg/dl;  $p = 0,057$ ) às duas horas do TOTG do que o grupo NT-NO.

A análise eletrocardiográfica mostrou que os intervalos QRS eram semelhantes em todos os quatro grupos, enquanto no grupo HT-OB, em comparação com o grupo NT-NO, os intervalos PR e QTc eram maiores (tab. 3).

A análise de regressão linear múltipla, com MVE/altura

Tabela 3 - Parâmetros ecocardiográficos e eletrocardiográficos de acordo com os grupos

	NT-NO	NT-OB	HT-NO	HT-OB
AE (mm)	30,9 ± 3,3	35,6 ± 4,0 *	33,7 ± 3,4 *	35,7 ± 5,2 *
AO (mm)	30,4 ± 2,4	30,1 ± 2,2	31,1 ± 3,2	33,4 ± 4,0 *#
EDSIV (mm)	8,2 ± 1,7	10,1 ± 1,5 *	9,6 ± 1,2 *	10,1 ± 1,1 *
EDPPVE (mm)	8,7 ± 1,9	10,1 ± 3,8	9,2 ± 1,2	9,8 ± 1,3
EDSIV/EDPPVE	0,9 ± 0,12	1,0 ± 0,2 *	1,0 ± 0,1 *	1,0 ± 0,1 *
DDVE (mm)	43,6 ± 2,8	45,6 ± 4,3	44,6 ± 3,9	46,0 ± 4,7
MVE (g)	122,4 ± 24,0	167,7 ± 48,2 *	152,8 ± 36,7 *	173,4 ± 43,6 *
IMVE (g/m <sup>2</sup> )	78,6 ± 13,8	91,4 ± 23,4	94,0 ± 22,9	91,4 ± 20,5
MVE/altura (g/m)	78,4 ± 15,5	107,2 ± 30,7 *	95,8 ± 22,3 *	109,1 ± 26,0 *
E/A	1,4 ± 0,6	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,8 ± 0,1 *#‡
FE (%)	0,66 ± 0,06	0,66 ± 0,06	0,66 ± 0,07	0,67 ± 0,07
Intervalo PR (ms)	145,9 ± 18,0	155,6 ± 18,8	155,3 ± 20,7	164,3 ± 11,6 *
QTc (s)	0,38 ± 0,03	0,39 ± 0,03	0,39 ± 0,02	0,40 ± 0,02 *

\*  $p < 0,05$  vs NT-NO; #  $p < 0,05$  vs NT-OB; ‡  $p < 0,05$  vs HT-NO. AE - diâmetro do átrio esquerdo; AO - diâmetro da aorta; EDSIV - espessura diastólica do septo interventricular; EDPPVE - espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; MVE - massa ventricular esquerda; IMVE - índice de massa ventricular esquerda; MVE/altura - massa ventricular esquerda pela altura; FE - fração de ejeção.

como variável dependente e idade, IMC, glicemia de jejum, glicemia de 2 horas, insulina plasmática de 2 horas, GV, pressão arterial sistólica (PAS) de vigília e sono como variáveis independentes, mostrou que apenas idade, glicemia de jejum e IMC eram determinantes dos valores de MVE/altura ( $R^2 = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ; método de eliminação regressiva).

Foram detectadas correlações positivas entre pressão arterial sistólica durante o sono e níveis plasmáticos de insulina de 2 horas ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,01$ ) e entre frequência cardíaca durante o sono e glicemia de 2 horas (0,43;  $p < 0,01$ ).

As médias de MVE/altura e relação E/A dos grupos são apresentadas nas figuras 1 e 2.

## Discussão

Obesidade e hipertensão arterial são componentes clássicos da síndrome metabólica<sup>2,3,8,18,19</sup>. Alguns autores demonstraram uma associação entre obesidade, bem como hipertensão arterial, e hipertrofia ventricular esquerda, aumentando o risco cardiovascular<sup>10,16,19</sup>. A hiperinsulinemia tem sido considerada a ligação entre obesidade, hipertensão arterial e diabetes tipo 2, por meio de aumento do tônus adrenérgico e da reabsorção renal de sódio<sup>2,18,20-23</sup>.

Em nosso estudo, as médias pressóricas sistólicas e diastólicas foram mais altas nas mulheres hipertensas obesas do que nas hipertensas não-obesas, e essas diferenças também foram associadas com maior frequência cardíaca no sono e maior concentração plasmática de insulina. Além disso, as pacientes hipertensas obesas apresentaram menor queda de pressão arterial durante o sono e correlação positiva entre os níveis de insulina e os valores de PAS do sono. Esses resultados sugerem uma maior atividade simpática, que poderia ser causada pela hiperinsulinemia, contribuindo para a elevação

da pressão arterial durante a noite e reduzindo a queda da pressão arterial que costuma ocorrer durante o sono.

Comprovou-se que essa menor queda da pressão arterial noturna está associada com hipertrofia ventricular esquerda em pacientes hipertensos<sup>8</sup>. Embora em nosso estudo não tenha sido observada diferença nos valores de MVE/altura entre pacientes obesas normotensas e hipertensas, não podemos excluir totalmente a participação da atividade simpática na determinação da massa ventricular, uma vez que 76% das pacientes hipertensas obesas tomaram anti-hipertensivos até sete dias antes da nossa avaliação. As mulheres normotensas obesas apresentaram indícios de um pequeno aumento na atividade adrenérgica, que também poderia ser atribuído à hiperinsulinemia, com base nos valores mais elevados de pressão arterial de consultório e na frequência cardíaca de vigília, em comparação com o grupo de normotensas não-obesas. Essa hiperatividade adrenérgica, em associação com maior volemia, geralmente encontrada em indivíduos obesos, também poderia contribuir para o aumento da massa ventricular esquerda. Além do aumento do estímulo simpático e da expansão volêmica, níveis mais elevados de glicose sanguínea também poderiam favorecer o aumento da massa ventricular esquerda nos dois grupos de mulheres obesas, conforme relatado anteriormente<sup>24</sup>. Os possíveis mecanismos para explicar essa relação são: 1) ação direta da glicose sérica sobre os miócitos, provocando alterações e hipertrofia celulares; 2) hiperatividade do sistema renina-angiotensina e 3) alterações na matriz extracelular<sup>25-28</sup>.

Ao contrário dos nossos achados nas mulheres obesas, não encontramos evidências de maior atividade simpática nas mulheres hipertensas não-obesas, que também apresentaram leves alterações na concentração plasmática de insulina em relação às mulheres normotensas não-obesas. Portanto, não

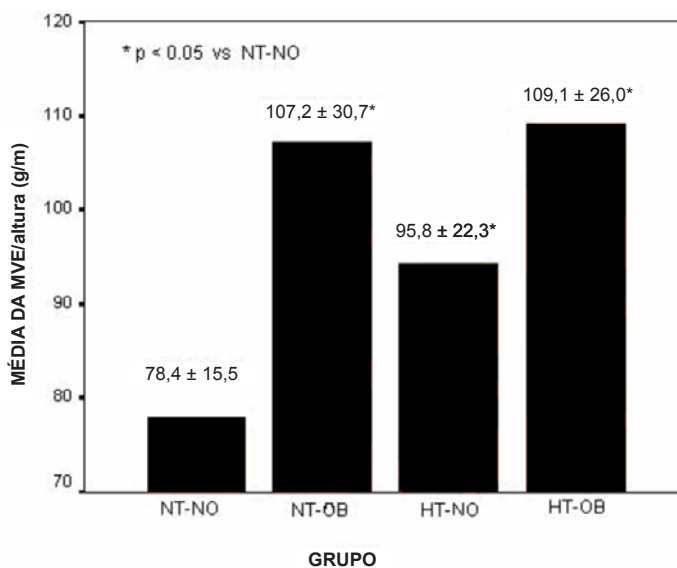


Fig. 1 - Média dos valores de MVE/altura nos grupos.

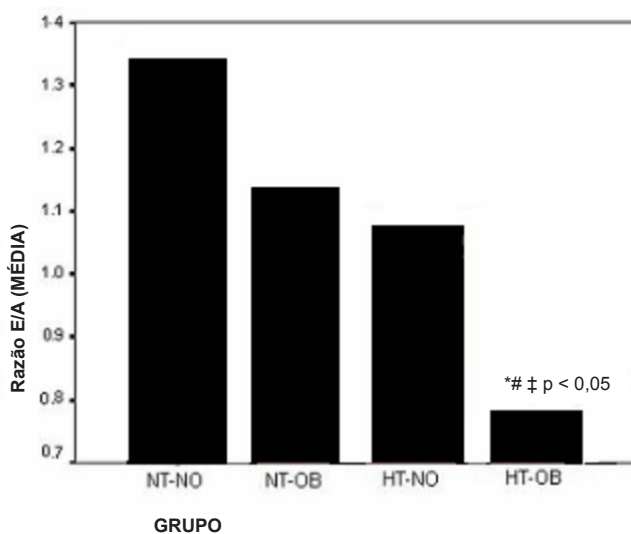


Fig. 2 - Média da razão E/A nos grupos. \*  $p < 0,05$  vs NT-NO; #  $p < 0,05$  vs NT-OB; ‡  $p < 0,05$  vs HT-NO.

conseguimos encontrar uma relação entre hiperinsulinemia e aumento da massa ventricular esquerda nesse grupo de mulheres hipertensas, como foi demonstrado anteriormente<sup>29</sup>. Entretanto, além do aumento da pressão arterial nesse grupo, foram encontrados também níveis mais elevados de glicemia após sobrecarga oral de glicose. Isso reflete certo grau de resistência periférica à insulina, que poderia ter contribuído para o aumento da massa ventricular esquerda.

O diagnóstico de hipertrofia cardíaca é objeto de controvérsia. Diversos estudos usaram o índice de massa ventricular esquerda dividida pela superfície corporal (IMVE), enquanto alguns autores sugeriram a correção da massa

cardíaca pela altura (MVE/altura)<sup>8,12,13</sup>. Em indivíduos obesos, a massa ventricular esquerda pode ser subestimada devido ao excesso de peso quando o IMVE é usado para diagnóstico de HVE<sup>11,12,14</sup>. Como afirmamos anteriormente, o índice MVE/altura parece ser o mais apropriado para esse fim<sup>8</sup>. Apesar de ter sido relatado que pacientes obesos geralmente apresentam alterações na geometria do ventrículo esquerdo características de hipertrofia cardíaca excêntrica e pacientes hipertensos não-obesos apresentam alterações características de hipertrofia concêntrica, em nosso estudo não foram detectadas diferenças na geometria do ventrículo esquerdo entre os dois grupos de geometria do ventrículo esquerdo entre os dois grupos de pacientes obesos e o grupo de pacientes hipertensas

não-obesas. Assim, os resultados deste estudo mostraram que obesidade isolada ou hipertensão isolada pode exercer um impacto semelhante sobre a massa ventricular esquerda, embora a terapia anti-hipertensiva possa ter atenuado os efeitos da hipertensão sobre a estrutura cardíaca.

A hipertensão superposta à obesidade, entretanto, pode prejudicar a função diastólica esquerda, como observamos nas mulheres hipertensas obesas. Possivelmente isso reflete a presença de anormalidades mais graves do músculo cardíaco, decorrentes da associação de pressão arterial elevada com alterações metabólicas e hormonais induzidas pela resistência à insulina. Conseqüentemente, podem ocorrer anormalidades de condução do músculo cardíaco. Isso poderia explicar o aumento nos intervalos PR e QTc observados no eletrocardiograma das pacientes hipertensas obesas.

## Conclusão

Nossos resultados indicam que hipertensão e obesidade

central causam hipertrofia ventricular esquerda, em decorrência de aumento da atividade simpática e da pressão arterial e das anormalidades metabólicas e hormonais que caracterizam a resistência à insulina. A associação entre obesidade e hipertensão arterial aumenta a probabilidade de disfunção diastólica ventricular esquerda e de anormalidades nas propriedades de condução das fibras cardíacas.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Eliana A. Silva, pela UNIFESP-EPM.

## Referências

1. 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). Final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-421.
2. Haffner SM, Mitchell BD, Stern NP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*. 1991; 34: 416-422.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595-607.
4. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J3rd, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham Offspring Study. *Prev Med*. 1987; 16: 235-51.
5. Shek EW, Brands MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension*. 1998; 31: 409-14.
6. Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramone D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in the obese and nonobese humans. *Diabetes*. 1996; 45: 695-8.
7. Barbato A, Herszkowicz N, Halpern A, Salvi W, Pinheiro D, Pantaleão D, et al. Estudo ecocardiográfico do coração de pacientes obesos comparando-os a grupo controle de indivíduos normais Análise crítica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000; 44 (1): 57-63.
8. Ribeiro-Filho FF, Rosa EC, Faria NA, Lerário DDG, Ferreira SRG. Obesidade, hipertensão arterial e suas influências sobre a massa e a função do ventrículo esquerdo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000; 44 (1): 64-71.
9. Cueto García L, Laredo C, Arriaga J, Gonzales Barranco J. Echocardiographic findings in obesity. *Rev Invest Clin*. 1982; 34: 235-42.
10. Batlouni M. Hipertrofia cardíaca: fatores determinantes e mecanismos moleculares. *Arq Bras Cardiol*. 1995; 65 (6): 533-9.
11. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978; 58: 1072-83.
12. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *Am J Cardiol*. 1984; 4: 1222-30.
13. Abergel E, Tase M, Bohlender J, Menard J, Chatellier G. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol*. 1995; 75: 498-502.
14. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987; 59: 956-60.
15. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension*. 1994; 23 (5):601-6.
16. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988; 108: 7-13.
17. Rosa EC, Moyses V, Rivera J, Sesso RCC, Kohlmann NEB, Tavares A, et al. Padrões da geometria cardíaca pela ecocardiografia na hipertensão arterial: análise crítica do critério de estratificação. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1997; 7 (3) (Suppl B): 20, resumo 80.
18. De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerosis. *Neth J Med*. 1997; 50: 191-7.
19. Lavie CJ, Messerli FH. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. *Chest*. 1986; 90 (2): 275-9.
20. Landsberg L. Hyperinsulinemia: possible role in obesity-induced hypertension. *Hypertension*. 1992; 19 (Suppl 1): 161-6.
21. Hall JE, Hilderbrandt DA, Kuo J. Obesity hypertension: role of leptin and sympathetic nervous system. *Am J Hypertension*. 2001; 14 (6 Pt2): 1035-15S.
22. Hall JE, Zappe D, Kassab S. Mechanisms of obesity induced hypertension. *News Physiol Sci*. 1996; 11: 255-61.
23. Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67: 5-14.
24. Felício JS, Ferreira SR, Plavnik FL, Moyses V, Kohlmann O Jr, Ribeiro AB. Effect of blood glucose on left ventricular mass in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertens*. 2000; 13 (11): 1149-54.
25. Ghosh J, Weiss M, Kay R, Frishman WH. Diabetes mellitus and coronary artery disease: therapeutic considerations. *Heart Dis*. 2003; 5: 119-23.

## Artigo Original

- 
26. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy. *Circulation*. 2003; 108 (12): 1527-32.
  27. Bauters C, Lamblin N, Fadden EP, Groote P, Van Belle E, Millaire A. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol*. 2003; 2: 1.
  28. Schillaci G, Pirro M, Pucci G, Mannarino MR, Gemelli F, Siepi D. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. *Hypertension*. 2006; 47: 881-6.
  29. Costa CHRM, Batista MC, Moyses VA, Ribeiro AB, Zanella MT. Serum insulin levels, 24-hours blood pressure profiles and left ventricular mass in non-obese hypertensive patients. *Hypertension*. 1995; 26 (part 2):1085-8.