



JOSÉ ALEXANDRE PIO MAGALHÃES

**RELAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE
DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA E
ESTRUTURA VENTRICULAR ESQUERDA EM
PACIENTES HIPERTENSOS**

***“RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC
MEASUREMENTS OF FAT DISTRIBUTION AND LEFT
VENTRICULAR STRUCTURE IN HYPERTENSIVE SUBJECTS”***

CAMPINAS

2012



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Médicas

JOSÉ ALEXANDRE PIO MAGALHÃES

***”RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS
OF FAT DISTRIBUTION AND LEFT VENTRICULAR STRUCTURE IN
HYPERTENSIVE SUBJECTS”***

Orientador(a): Prof. Dr. WILSON NADRUZ JÚNIOR

**RELAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE
DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA E ESTRUTURA VENTRICULAR
ESQUERDA EM PACIENTES HIPERTENSOS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para obtenção de título de Doutor em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica

Doctoral Thesis presented to the Internal Medicine Posgraduate Program of the Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas, for obtainment of the Ph.D. degree in Internal Medicine, specialization in Internal Medicine

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno **JOSÉ ALEXANDRE PIO MAGALHÃES** e orientado pelo **PROF. DR. WILSON NADRUZ JÚNIOR**

Assinatura do Orientador

CAMPINAS
2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

M270r Magalhães, José Alexandre Pio, 1971-
 Relação entre medidas antropométricas de
 distribuição de gordura e estrutura ventricular esquerda
 em pacientes hipertensos / José Alexandre Pio
 Magalhães. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

 Orientador : Wilson Nadruz Júnior.
 Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
 Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Hipertensão. 2. Hipertrofia ventricular esquerda. 3.
 Circunferência braquial. 4. Circunferência abdominal. I.
 Nadruz Junior, Wilson, 1973-. II. Universidade Estadual
 de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III.
 Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Relationship between anthropometric measurements of fat distribution and left ventricular structure in hypertensive subjects.

Palavras-chave em inglês:

Hypertension

Hypertrophy, Left ventricular

Mid-Upper Arm Circumference

Keyword

Keyword

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Doutor em Clínica Médica

Banca examinadora:

Wilson Nadruz Júnior [Orientador]

Flávia Silva Reis Medeiros

Marcos Ferreira Minicucci

Elizabeth João Pavin

José Luiz Tatagiba Lamas

Data da defesa: 06-12-2012

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

JOSÉ ALEXANDRE PIO MAGALHÃES

Orientador (a) PROF(A). DR(A). WILSON NADRUZ JÚNIOR

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). WILSON NADRUZ JÚNIOR

Wilson Nadruz Jr

2. PROF(A). DR(A). JOSÉ LUIZ TATAGIBA LAMAS

José Luiz Tatagiba Lamas

3. PROF(A). DR(A). ELIZABETH JOÃO PAVIN

Elizabeth Joao Pavin

4. PROF(A).DR(A). MARCOS FERREIRA MINICUCCI

Marcos Ferreira Minicucci

5. PROF(A).DR(A). FLÁVIA SILVA REIS MEDEIROS

Flávia Silva Reis Medeiros

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas

Data: 06 de dezembro 2012

*À minha mãe,
exemplo de vida e fé.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS, que nunca desistiu de mim, “Sabes tudo senhor”.

Agradeço ao meu pai, que me ensinou os valores cristãos, exemplo de integridade e disposição em ajudar, obrigado pelo seu humor, pela proteção e por essa imensa saudade.

Agradeço a Tela, Cris e Marcão pela paciência e o amor com seu irmão caçula.

Agradeço ao Donizete, João e Andréa pela presença em minha vida e na das minhas irmãs e irmão.

Às minhas sobrinhas e sobrinhos, pelo carinho e a alegria contagiante.

À dedicada parceira Anali, pelo seu amor, sua paciência e sua família.

Ao irmão e parceiro profissional Daniel, pela presença amiga nos momentos tristes e felizes.

Às amigas queridas enfermeira Ana Maria e Maria Carolina, pelo carinho, por compartilhar o conhecimento, pelo apoio essencial para o desenvolvimento desta tese.

Aos queridos colegas de trabalho, pelo carinhoso e incansável apoio, pelos plantões trocados, pela rica convivência.

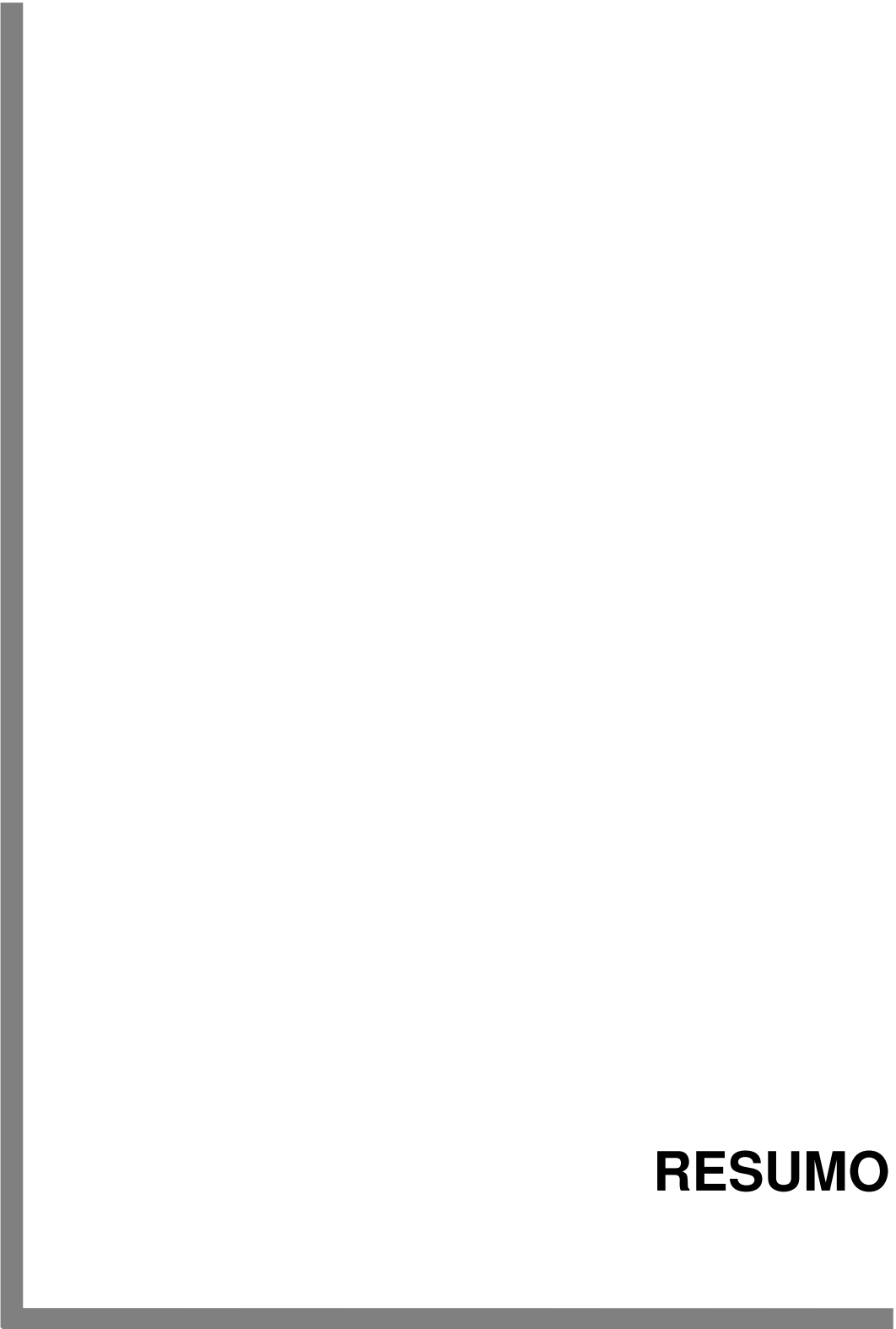
Aos pacientes, pela confiança, pela esperança, pela oportunidade de dar e principalmente receber um simples sorriso e um olhar carinhoso.

Ao meu orientador Wilson, pelo incentivo, pelo apoio, pelo tempo gasto, por facilitar o meu aprendizado, pelo caráter e a disponibilidade em sempre ajudar, meu profundo agradecimento, minha admiração e amizade.

A todos, meu mais sincero agradecimento!

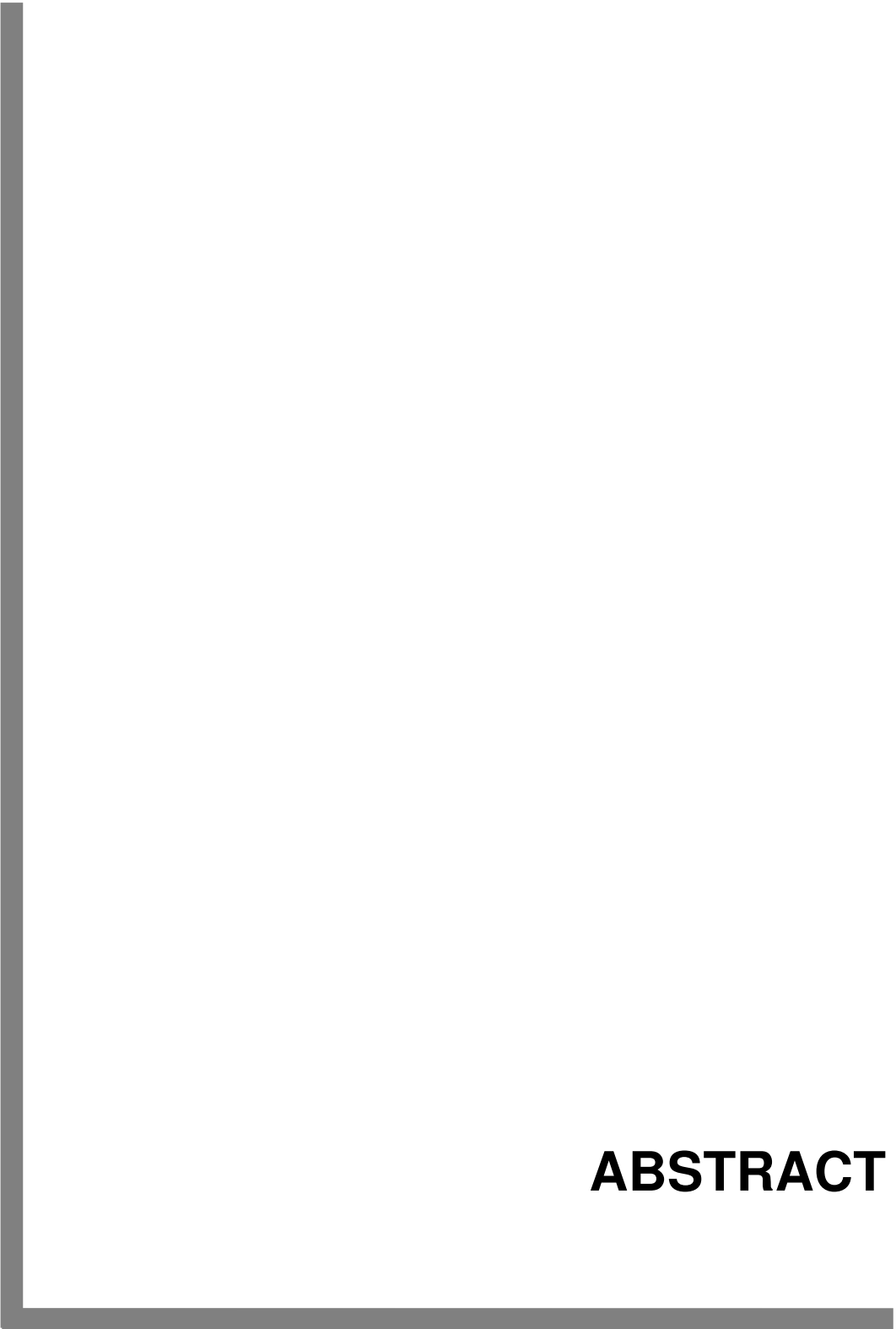
“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito.
Não sou o que deveria ser,
mas Graças a Deus,
não sou o que era antes.”

Marthin Luther King



RESUMO

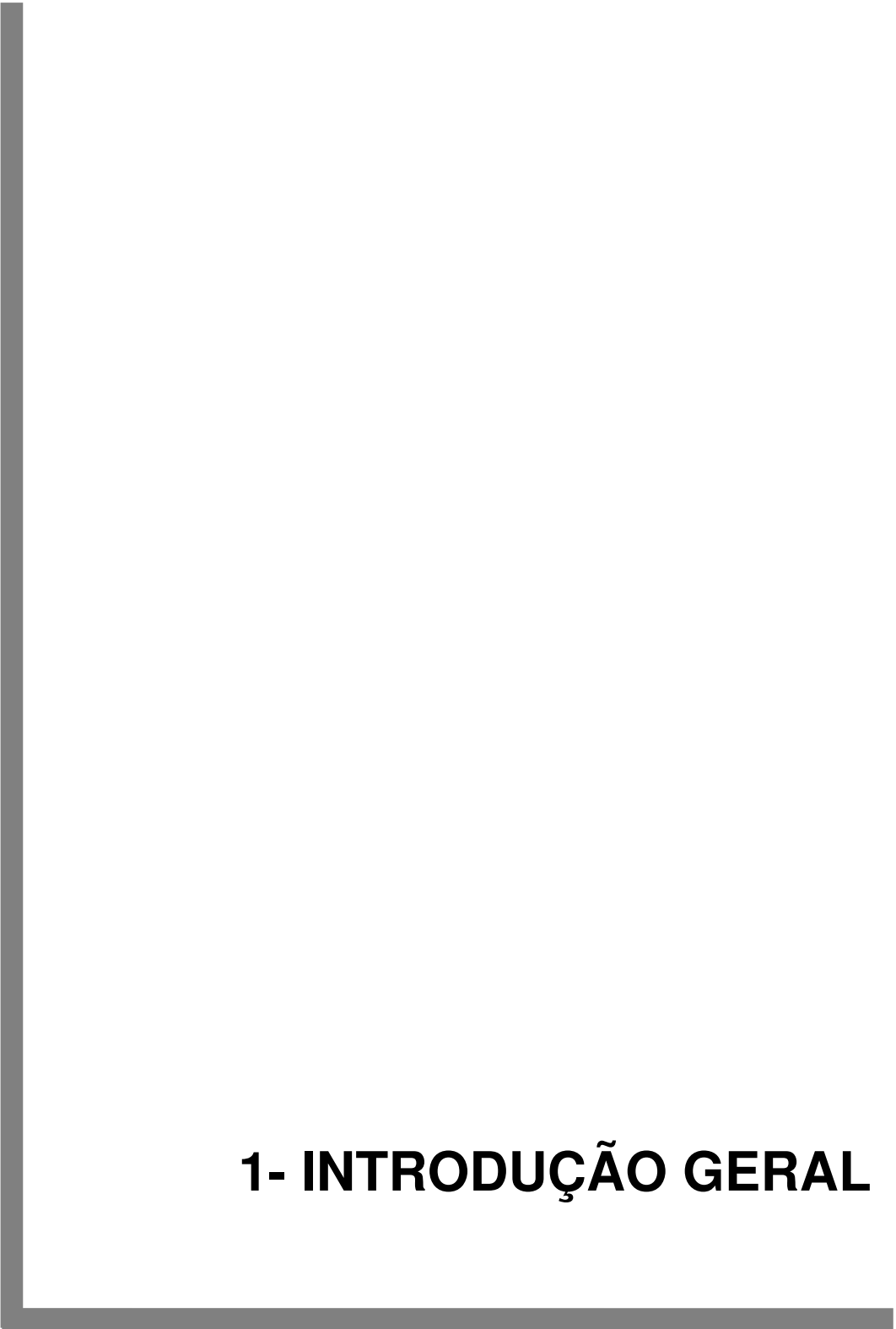
A aferição da circunferência do braço é uma medida necessária para a seleção de manguitos apropriados e é recomendada para que se faça uma aferição correta da pressão arterial. O objetivo deste estudo foi identificar e quantificar as relações entre a circunferência do braço e medidas antropométricas usuais de distribuição de gordura corporal e a estrutura cardíaca em indivíduos hipertensos. Nós avaliamos 339 pacientes (202 mulheres e 137 homens) por história médica, exame físico, antropometria, parâmetros metabólicos e inflamatórios e ecocardiografia. Resultados de análise de correlação parcial ajustada por idade e índice de massa corpórea revelaram que variáveis antropométricas se associaram significativamente com parâmetros ecocardiográficos apenas em mulheres. Neste sentido, a circunferência do braço se correlacionou com a espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo e com a espessura relativa do ventrículo esquerdo $\geq 0,45$, enquanto que a circunferência abdominal se correlacionou com o diâmetro do ventrículo esquerdo. Análise multivariada incluindo idade, índice de massa corpórea, pressão arterial sistólica, *homeostasis model assessment index*, e uso de medicações anti-hipertensivas demonstraram que a circunferência do braço foi um preditor independente de espessura da parede ventricular esquerda e de hipertrofia concêntrica em mulheres. Análise multivariada adicional revelou que a circunferência abdominal foi um preditor independente do diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo. Em geral, estes achados sugerem que a circunferência do braço possa servir não só como um procedimento para permitir uma medida adequada da pressão arterial, mas também como um preditor de remodelamento cardíaco desfavorável em mulheres hipertensas.



ABSTRACT

Upper arm circumference measurement is necessary for the proper sizing of cuffs and is recommended for accurate blood pressure assessment. The aim of this report is to identify and quantify the relationships between upper arm circumference and the usual anthropometric measurements of body fat distribution and cardiac structure in hypertensive subjects. We evaluated 339 patients (202 women and 137 men) by medical history, physical examination, anthropometry, metabolic and inflammatory parameters, and echocardiography. Partial correlation analyses adjusted for age and body mass index revealed that anthropometric variables were significantly associated with echocardiographic parameters exclusively in women. In this regard, upper arm circumference correlated with interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and relative wall thickness ≥ 0.45 , while waist circumference was related to left cardiac chamber diameter. Multivariate analyses including age, body mass index, systolic blood pressure, homeostasis model assessment index, and use of antihypertensive medications demonstrated that upper arm circumference was an independent predictor of left ventricular wall thickness and concentric hypertrophy in women. Further linear regression analyses revealed that waist circumference was an independent predictor of left ventricular end-diastolic and left atrial diameters in this gender. Overall, these findings suggest that upper arm circumference determination might serve not only as a routine approach preceding blood pressure evaluation but also as a simple and feasible predictor of adverse left ventricular remodeling in hypertensive women.

	Pág.
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1- INTRODUÇÃO GERAL.....	14
1.1- Hipertensão arterial sistêmica.....	15
1.2- Hipertrofia de ventrículo esquerdo.....	16
1.3- Medidas antropométricas de distribuição de gordura.....	18
1.4- Obesidade e hipertrofia ventricular esquerda.....	20
2- OBJETIVOS.....	22
3- CAPÍTULO.....	24
4- DISCUSSÃO GERAL.....	33
5- CONCLUSÃO GERAL.....	40
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
7- ANEXOS.....	51



1- INTRODUÇÃO GERAL

1.1- Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais (1).

A hipertensão arterial é universalmente reconhecida como um problema de saúde pública (2). Apresenta alta prevalência e baixas taxas de controle, sendo também considerada um dos principais fatores de risco modificáveis. Inquéritos populacionais em cidades brasileiras nos últimos 20 anos apontam uma prevalência de hipertensão acima de 30% (3,4). A cultura de não realizar exames médicos periódicos, associada ao estilo de vida moderna, caracterizado por aumento do consumo de produtos com alto percentual de sódio e gordura, sedentarismo, estresse e obesidade, podem explicar a alta prevalência e as baixas taxas de controle na população (1).

Em 2001, cerca de 7,6 milhões de mortes no mundo foram atribuídas à elevação da pressão arterial (54% por acidente vascular encefálico e 47% por doença isquêmica do coração), sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico e mais da metade em indivíduos entre 45 e 69 anos. Em nosso país, as doenças cardiovasculares têm sido a principal causa de morte. Em 2007, ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório, sendo que a hipertensão arterial foi um importante fator de risco (1,5).

A elevação da pressão arterial representa um fator de risco independente, linear e contínuo para a morbi-mortalidade cardiovascular. A mortalidade cardiovascular aumenta progressivamente a partir de 115/75mmHg (6). Em indivíduos com hipertensão arterial diagnosticada, há um aumento de duas a três vezes na prevalência de doença vascular aterosclerótica e de eventos cardiovasculares (1,7,8). A hipertensão arterial pode

induzir à lesão direta nos órgãos, ou atua como fator secundário na fisiopatogênese dessas lesões, por estimular o desenvolvimento de aterosclerose (9).

1.2- Hipertrofia de ventrículo esquerdo

A hipertensão arterial não é apenas a manifestação hemodinâmica de níveis pressóricos alterados, mas o prenúncio de alterações estruturais e funcionais complexas dos órgãos-alvos (10). Estima-se que para cada acréscimo de 20mmHg na pressão arterial sistólica, o risco relativo para o desenvolvimento de hipertrofia do ventrículo esquerdo aumente em 43% entre homens e 25% entre mulheres (11).

A hipertrofia ventricular esquerda induzida pela hipertensão arterial é inicialmente um processo adaptativo em resposta à sobrecarga pressórica, contudo também representa um fator de risco para a doença cardiovascular, independente da elevação das pressões sistólica e diastólica (12). Em meta análise de 20 estudos que envolveram 48.000 pacientes, encontrou-se risco médio de morbidade cardiovascular associado à hipertrofia ventricular esquerda de 2,3 vezes (13). O aumento do risco cardiovascular nos pacientes com hipertrofia cardíaca está associado à maior predisposição para infartos do miocárdio extensos, ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e ao aparecimento de arritmias ventriculares, que em conjunto contribuem para o incremento da mortalidade (14).

A incidência de hipertrofia ventricular esquerda em pacientes com hipertensão arterial leve a moderada se estabelece entre 12 e 30% no caso de hipertensos não selecionados e entre 20 e 60% para os pacientes acompanhados em centros de referência (15). Já no ambulatório de hipertensão arterial do Hospital de Clínicas da Unicamp, a hipertrofia ventricular esquerda é encontrada em mais de 80% dos indivíduos atendidos (16), refletindo assim uma característica

notória do serviço que é o atendimento de indivíduos hipertensos de difícil controle clínico ou com alta prevalência de lesão de órgãos-alvo.

O acompanhamento por três anos de 1033 hipertensos mostrou que eventos clínicos tais como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e mortalidade cardiovascular são muito mais frequentes naqueles com massa ventricular superior a 125g/m^2 . Cada 39g/m^2 de aumento da massa ventricular foi associado a um risco 40% maior desses eventos (17). O *The Cardiovascular Health Study*, que acompanhou por um período de cinco anos 3042 pacientes com índice de massa ventricular maior que a média revelou que a hipertrofia de ventrículo esquerdo foi um fator preditor independente para a fibrilação atrial, ondas Q, diminuição da fração de ejeção ventricular esquerda e infarto do miocárdio (18). Contudo, ainda existem controvérsias quanto ao ponto de corte para definir a presença ou não de hipertrofia cardíaca, visto que valores distintos de índice de massa ventricular esquerda têm sido propostos como limiares em diferentes diretrizes (1,19).

Além de influenciar a massa ventricular esquerda, a hipertensão arterial também pode modular a geometria desta câmara. Neste contexto, além da massa ventricular, também é avaliada a espessura relativa do ventrículo esquerdo, a qual é calculada pela seguinte fórmula: $2 \times \text{espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo} / \text{diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo}$. O remodelamento cardíaco associado à hipertensão arterial pode ser dividido em três padrões geométricos: remodelamento concêntrico [aumento da espessura relativa da parede ventricular, porém com massa cardíaca normal]; hipertrofia concêntrica [aumento da espessura relativa da parede ventricular e da massa cardíaca]; e hipertrofia excêntrica [aumento da massa cardíaca com espessura relativa da parede normal] (20). O padrão geométrico do ventrículo esquerdo pode também influenciar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e o risco cardiovascular. Estudos mostraram que o padrão concêntrico se apresenta como o padrão geométrico ventricular associado à maior morbi-mortalidade cardiovascular (21). Neste contexto, mesmo em pacientes com massa ventricular esquerda normal,

o padrão geométrico concêntrico é um importante marcador de risco cardiovascular (22).

Embora a sobrecarga pressórica seja o principal fator determinante para o remodelamento ventricular e a hipertrofia de ventrículo esquerdo, fatores como a ingestão de sal, atividade simpática, níveis de neurohormônios, fatores autócrinos e parácrinos, etilismo, *diabetes mellitus*, exercício físico e estresse oxidativo também podem contribuir para a variabilidade da massa cardíaca em hipertensos (14). Além disto, alguns estudos têm demonstrado também a influência de fatores genéticos no desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda (23). Neste sentido, estima-se que 60% da variação da massa ventricular esquerda seja causada por fatores genéticos independentes da pressão arterial (24).

1.3- Medidas antropométricas de distribuição de gordura

Nas últimas três décadas, a prevalência mundial de obesidade cresceu a níveis alarmantes. Nos Estados Unidos da América, estima-se que um terço dos adultos são obesos (25). A Organização Mundial de Saúde estima que a incidência de obesidade triplicou nos últimos 20 anos em países desenvolvidos e projeções indicam que deverão existir no mundo em 2015 cerca de 2,3 bilhões de indivíduos com sobrepeso e 700 milhões de obesos (26).

A obesidade é definida como excesso de gordura corporal total. Contudo, a mensuração direta da gordura corporal não é realizada usualmente e é difícil de ser utilizada na prática clínica devido ao elevado custo financeiro e à oferta insuficiente de aparelhos adequados para fazer esta medida, tais como absorptometria por dupla emissão de raios-X (DEXA), pesagem hidrostática, ressonância magnética e tomografia computadorizada (27,28), e outros com custos menores, como Impedância Bioelétrica ou Bioimpedância e mensuração das dobras cutâneas (27). Consequentemente, aferições baseadas em

características antropométricas, tais como peso corporal, índice de massa corpórea, superfície corpórea e medidas de distribuição de gordura têm sido utilizados na prática clínica como forma de definir a presença ou não de obesidade (29).

Diversas evidências epidemiológicas mostraram que a obesidade é preditor independente de maior risco cardiovascular (29). Por mais de 100 anos, o cálculo do índice de massa corpórea [divisão do peso em *kg* pela altura em *m* elevada ao quadrado] tem proporcionado aos clínicos e epidemiologistas a capacidade de estudar as mudanças do peso corporal com o decorrer do tempo, e de aferir o impacto da obesidade em várias doenças, especialmente as cardiovasculares (30). São considerados portadores de sobrepeso os indivíduos com índice de massa corpórea =25-29.9kg/m² e obesos aqueles com índice de massa corpórea ≥30.0kg/m². Entretanto, o índice de massa corpóreo pode não ser a medida de obesidade mais adequada para prever mortalidade total e cardiovascular, pois medidas antropométricas que avaliam a distribuição de gordura corporal parecem ser melhores preditores de risco (31).

O acúmulo de gordura visceral está claramente relacionado ao aumento do risco cardiovascular (32,33). Para determinação do tecido adiposo visceral, a tomografia é considerada, classicamente, o método mais eficaz e preciso (34); entretanto, torna-se inviável em função do seu alto custo. Como alternativa, a ultrassonografia vem sendo utilizada, por apresentar alta concordância com a tomografia computadorizada, principalmente onde as áreas de gordura visceral são maiores (35).

Dentre as medidas utilizadas para se avaliar a gordura visceral, as medidas antropométricas têm sido as mais empregadas, pois são mais práticas, exibem reprodutibilidade adequada e apresentam baixo custo em comparação com a ultrassonografia e a tomografia (36). Sob esta perspectiva, a circunferência abdominal e a relação cintura-quadril são focos de atenção à saúde pública como indicadores simples e convenientes de obesidade e risco a saúde (37).

Embora as medidas de obesidade central sejam as mais utilizadas na prática clínica, estima-se que os indicadores antropométricos de adiposidade periférica também possam ter valor prognóstico sobre parâmetros cardiometabólicos. Algumas evidências sugerem que a massa excessiva de gordura periférica pode exercer efeitos de sensibilização à insulina e anti-aterogênico (38,39). Em concordância com estes dados, a circunferência do quadril tem sido descrita como um preditor independente de menor mortalidade cardiovascular e melhor perfil metabólico dando suporte à hipótese de que adiposidades centrais e periféricas exercem efeitos antagônicos sobre o risco cardiometabólico (40,41). Não obstante, em contraste com esta suposição, dados do Framingham Heart Study demonstraram que a adiposidade periférica está associada com o aumento do risco cardiovascular, ainda que em menor proporção quando comparado com a adiposidade central (42).

Outro indicador antropométrico de adiposidade periférica é a circunferência do braço (43). Esta medida, bastante negligenciada na prática clínica, é amplamente recomendada e necessária para escolha correta do tamanho do manguito, com vistas a evitar erros de mensuração e consequentemente avaliações imprecisas da pressão arterial (44,45). Contudo, o impacto desta medida sobre o risco cardiovascular ainda é pouco conhecido.

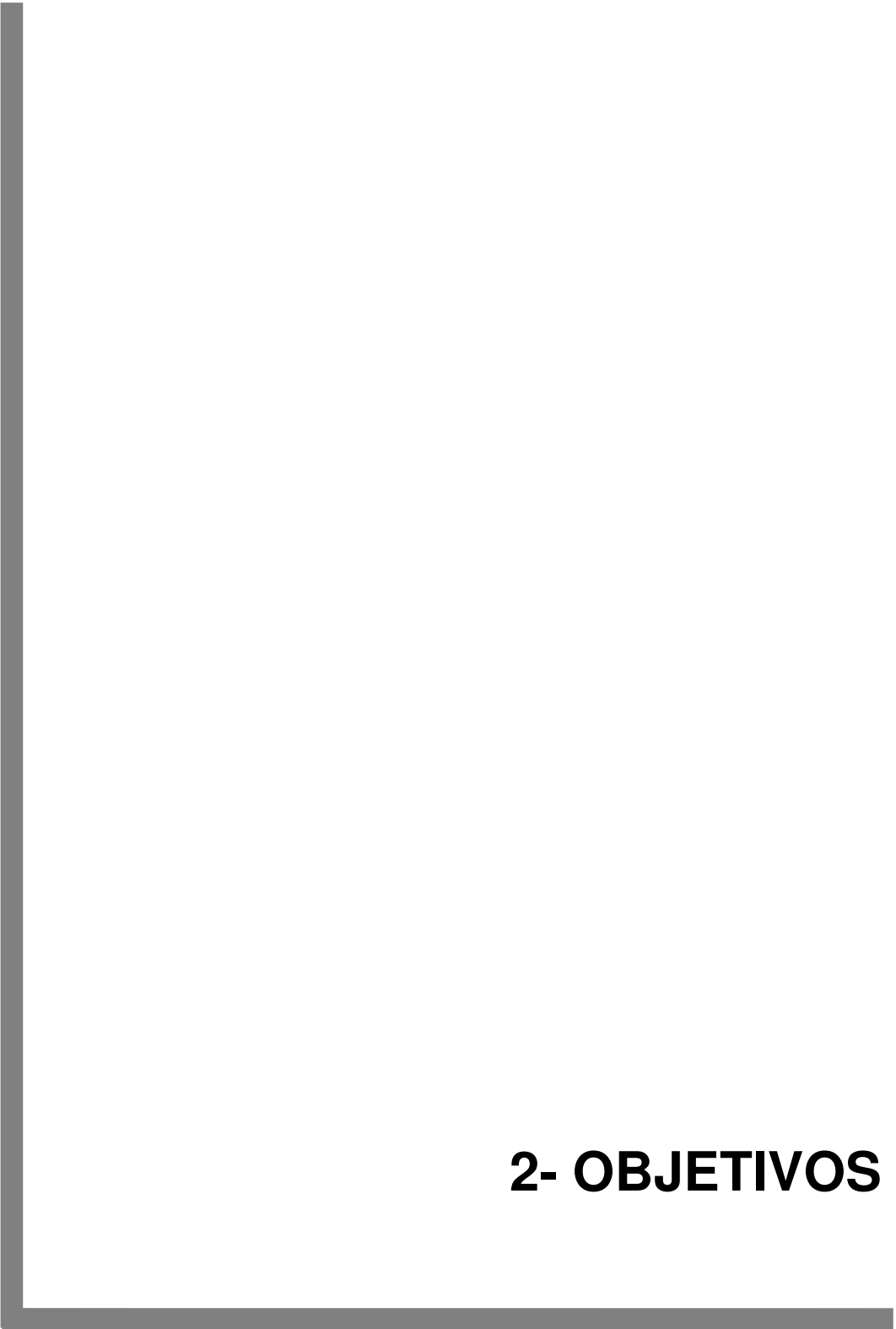
1.4- Obesidade e hipertrofia ventricular esquerda

A obesidade acentua a incidência e a magnitude dos danos ao ventrículo esquerdo em indivíduos hipertensos, estimulando o aumento do tamanho e da espessura da parede da câmara (46). Acredita-se que a relação entre a obesidade e o aumento de câmaras ventriculares é devido à sobrecarga de volume consequente ao acúmulo excessivo de gordura corporal (47). Outras evidências, no entanto, mostram que também há um aumento da espessura da parede ventricular, associado ao acúmulo de gordura corporal, independentemente dos níveis de pressão arterial (46,48), indicando que outros

estímulos além dos fatores hemodinâmicos possam estar envolvidos no desenvolvimento do remodelamento ventricular em pessoas obesas (48).

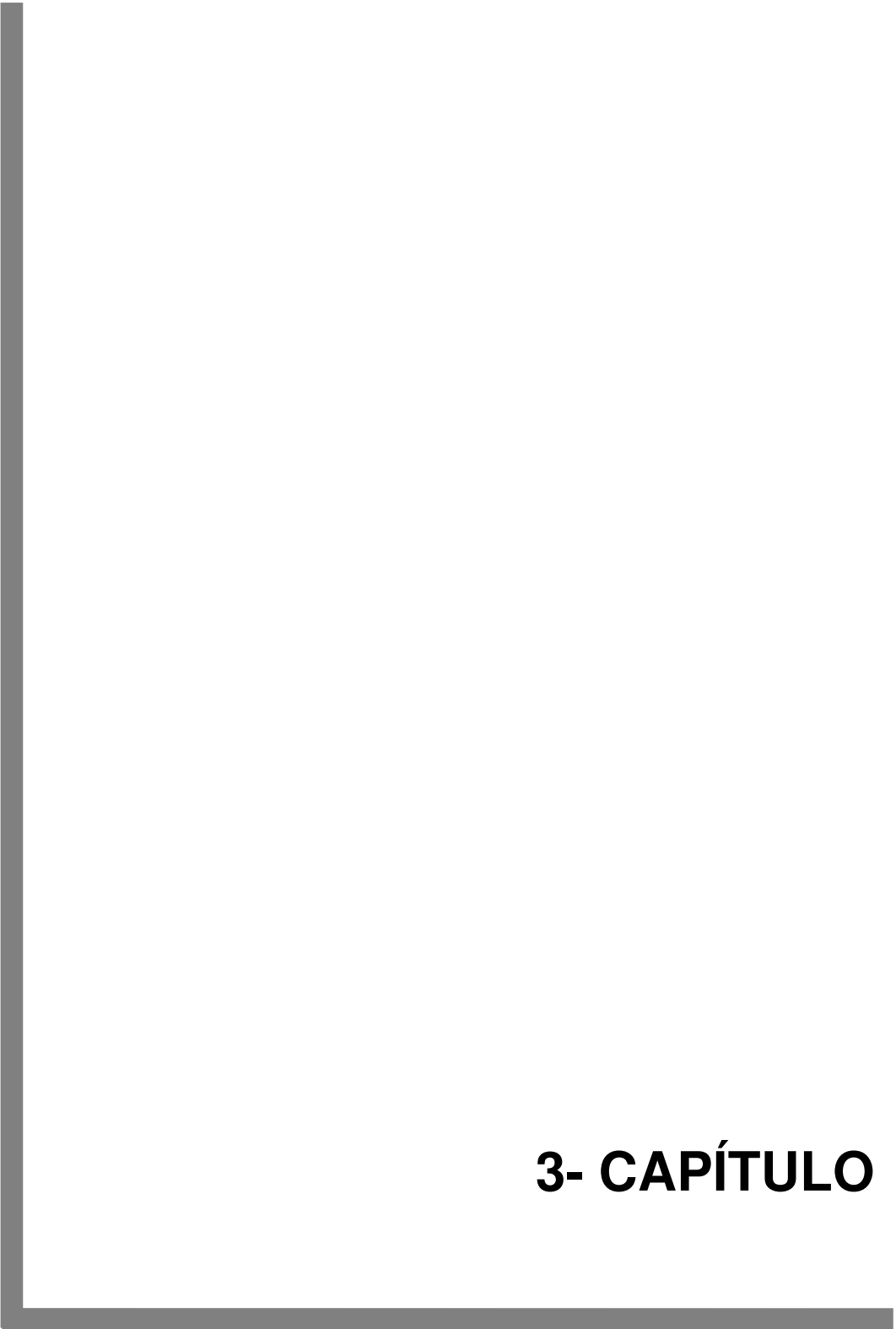
Em diversos estudos ecocardiográficos, a obesidade central mostrou associação significativa com maior massa ventricular esquerda em sujeitos normotensos e hipertensos (49,50,51,52). Além disto, a adiposidade central tem sido diretamente relacionada ao diâmetro da câmara ventricular esquerdo em hipertensos e normotensos (49,51,52). Estas observações indicam que o aumento do volume circulante secundário à adiposidade central possa estimular o remodelamento ventricular esquerdo. Por outro lado, embora a espessura relativa do ventrículo esquerdo também tenda a aumentar paralelamente ao acúmulo de gordura corporal independentemente dos níveis de pressão arterial (46,48), a análise do papel da adiposidade central neste processo tem gerado resultados conflitantes. Neste contexto, associações significativas entre a massa adiposa central e a espessura relativa do ventrículo esquerdo foram descritas em pequenos (50), mas não em grandes estudos (52,53).

Embora os dados descritos anteriormente indiquem que a adiposidade central possa exercer um papel sobre o remodelamento ventricular, ainda não está esclarecida qual a relação entre medidas antropométricas de adiposidade periférica e a estrutura ventricular esquerda em indivíduos hipertensos.



2- OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi identificar e quantificar as relações entre a circunferência do braço e medidas antropométricas usuais de distribuição de gordura corporal e a estrutura cardíaca em indivíduos hipertensos.



3- CAPÍTULO

A metodologia e os resultados da presente tese estão apresentados no seguinte artigo:

“Upper arm circumference is an independent predictor of left ventricular concentric hypertrophy in hypertensive women”, publicado no periódico Hypertension Research.

Original Article

Upper Arm Circumference Is an Independent Predictor of Left Ventricular Concentric Hypertrophy in Hypertensive Women

José A. PIO-MAGALHÃES¹⁾, Marília CORNÉLIO¹⁾, Cid A. LEME, Jr.²⁾,
José R. MATOS-SOUZA²⁾, Célia R. GARLIPP³⁾, Maria C.J. GALLANI¹⁾,
Roberta C. RODRIGUES¹⁾, Kleber G. FRANCHINI²⁾, and Wilson NADRUZ, Jr.²⁾

Upper arm circumference (UAC) measurement is necessary for the proper sizing of cuffs and is recommended for accurate blood pressure (BP) assessment. The aim of this report is to identify and quantify the relationships between UAC and the usual anthropometric measurements of body fat distribution and cardiac structure in hypertensive subjects. We evaluated 339 patients (202 women and 137 men) by medical history, physical examination, anthropometry, metabolic and inflammatory parameters, and echocardiography. Partial correlation analyses adjusted for age and body mass index revealed that anthropometric variables were significantly associated with echocardiographic parameters exclusively in women. In this regard, UAC correlated with interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and relative wall thickness ≥ 0.45 , while waist circumference was related to left cardiac chamber diameter. Multivariate analyses including age, body mass index, systolic BP, homeostasis model assessment index, and use of antihypertensive medications demonstrated that UAC was an independent predictor of left ventricular wall thickness and concentric hypertrophy in women. Further linear regression analyses revealed that waist circumference was an independent predictor of left ventricular end-diastolic and left atrial diameters in this gender. Overall, these findings suggest that UAC determination might serve not only as a routine approach preceding BP evaluation but also as a simple and feasible predictor of adverse LV remodeling in hypertensive women. (*Hypertens Res* 2008; 31: 1177–1183)

Key Words: hypertension, upper arm circumference, waist, left ventricular mass, concentric hypertrophy

Introduction

Hemodynamic stress imposed by arterial hypertension stimulates changes in the left ventricular (LV) structure, which includes myocardial hypertrophy and an increase in relative wall thickness (1). Although these adaptations are often considered to normalize hemodynamic overload, with time they

mediate the transition from arterial hypertension to major cardiovascular adverse events (2). In this regard, elevated risk associated with LV hypertrophy and increased relative wall thickness in part reflects the impact of adverse arterial conditions on the left ventricle, but is also related to direct negative effects of myocardial remodeling on ventricular function (1, 3).

Obesity accentuates the incidence and magnitude of LV damage in hypertensive subjects by stimulating increments in

From the ¹⁾Department of Nursing, ²⁾Department of Internal Medicine, and ³⁾Department of Clinical Pathology, School of Medicine, State University of Campinas, Campinas, Brazil.

This study was sponsored by grants from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Proc. 05/56986-5) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Proc. 304329/06-1).

Address for Reprints: Wilson Nadruz, Jr. M.D., Ph.D., Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária "Zeferino Vaz," 13081-970 Campinas, SP, Brasil. E-mail: wilnj@fcm.unicamp.br

Received December 12, 2007; Accepted in revised form February 4, 2008.

both chamber size and wall thickness (4). It has been assumed that obesity-related LV chamber enlargement is attributable to volume overload derived from an accumulation of excess body fat (5). Recent studies have, however, shown that relative wall thickness also tends to increase along with body fat accumulation irrespective of blood pressure (BP) levels (4, 6), indicating that stimuli other than hemodynamic factors are also likely involved in the development of LV remodeling in obese people (6).

Visceral fat accumulation is clearly related to increased cardiovascular risk (7). In this context, waist circumference (waist) and waist-to-hip ratio have been the foci of much recent public health attention as informative, simple, and convenient indicators of obesity and related health risks (8). Otherwise, studies evaluating the impact of peripheral adiposity on cardiovascular risk have yielded conflicting results. Previous reports suggested that excessive peripheral fat mass might exert insulin-sensitizing and anti-atherogenic effects (9, 10). In contrast to this supposition, recent data from the Framingham Heart Study demonstrated that peripheral adiposity is associated with increased cardiovascular risk, albeit in a minor proportion when compared to central adiposity (11).

Upper arm circumference (UAC) measurement is necessary for the proper sizing of cuffs (12) and is widely recommended for accurate BP assessment (12, 13). Moreover, this anthropometric variable exhibits a strong correlation with limb fat mass, particularly in women, which confers upon UAC a consistent ability to evaluate peripheral adiposity (14, 15). Whether or not UAC predicts hypertensive cardiac damage remains poorly understood. Thus, the aim of this report is to identify and quantify relationships between UAC and the usual anthropometric measurements of body fat distribution as well as echocardiographic markers of cardiac remodeling in hypertensive subjects.

Methods

The study was carried out in 339 hypertensive subjects, comprising 202 women and 137 men, who were followed up at the Hypertension Unit of the hospital of the State University of Campinas. Hypertension was defined as systolic BP higher than 140 mmHg or diastolic BP higher than 90 mmHg or as current use of antihypertensive medication. Diabetes mellitus was diagnosed if fasting blood glucose was ≥ 126 mg/dL or when participants were taking hypoglycaemic medications, while metabolic syndrome was defined in accordance with NCEP Panel III criteria (16). Women with reported amenorrhea for more than 12 months, except for pregnancy, were identified as postmenopausal. The main exclusion criteria were age under 18 years, significant cardiac valve disease, hypertrophic cardiomyopathy, previous myocardial infarction, and neoplastic disease. The study was approved by the Ethics Committee of the State University of Campinas, and written consent was obtained from all participants.

Anthropometric measurements included body mass index

(BMI), waist, hip, waist-to-hip ratio, UAC, and waist-to-UAC ratio. BMI was calculated as body weight divided by height squared (kg/m^2). Waist was measured at the midpoint between the lowest rib and the iliac crest and hip at the level of the greater trochanters. The waist-to-hip ratio was calculated by dividing the waist measurement by the hip measurement. UAC was considered as the measurement at the midpoint between the acromion and olecranon from the arm with higher circumference, and the waist-to-UAC ratio was calculated as waist divided by UAC.

Considering that physical activity might influence UAC free-fat mass content, all patients were questioned about their daily exercise. None of the patients were performing physical labor on the job, while regular recreational exercise using the upper limbs was performed by only 1 man (body-building) and 3 women (hydrogymnastics or body-building), indicating that physical activity was not a potential confounder in our analysis.

Blood pressure was measured using a validated digital oscillometric device (HEM-705CP; Omron Healthcare, Kyoto, Japan) with appropriate cuff sizes. Two readings were averaged and, if they differed by more than 5 mmHg, one additional measurement was performed and the average of the three measurements was taken.

After the patients had fasted for 12 h, blood samples were obtained in the morning from an antecubital vein for analysis of total cholesterol, glucose, insulin, and C-reactive protein levels. The homeostasis model assessment index (HOMA) was calculated as: $\text{Glucose (mg/dL)} \times \text{Insulin } (\mu\text{U/mL})/405$ (10).

Echocardiographic studies were performed on each subject at rest in the left lateral decubitus position using a PowerVision 6000 ultrasound system (Toshiba, Tokyo, Japan) with a 2.5 MHz transducer as previously described (17). Two-dimensional guided M-mode was used to measure LV end-diastolic dimension (LVED), interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and left atrial size. Relative wall thickness was computed as twice the posterior wall thickness divided by LVED. LV hypertrophy was defined with the use of a cutoff point LV mass/body surface area of $>125 \text{ g/m}^2$ for men and 110 g/m^2 for women (18) or $\text{LV mass/height}^{2.7} >51 \text{ g/m}^{2.7}$ for both genders (19). Normal LV mass index or LV hypertrophy coupled with relative wall thickness ≥ 0.45 (1, 20) was defined as concentric remodeling or concentric hypertrophy, respectively. Conversely, normal LV mass index or LV hypertrophy in the presence of relative wall thickness <0.45 was considered normal ventricular structure or eccentric hypertrophy, respectively. All recordings were made by the same physician, who was unaware of other data relating to the subjects. The reproducibility of both acquiring and measuring LV mass and left atrial size was determined in recordings obtained from 10 subjects. Intraobserver LV mass and left atrial size variability was $<7\%$, whereas interobserver variability of these parameters was $<10\%$.

Descriptive statistical results are given as means $\pm$ SEM.

Table 1. Clinical and Demographic Features of Hypertensive Patients

Variables	Female (n=202)	Male (n=137)
Age, years	57.9±0.8	58.4±1.1
Height, m	1.54±0.01	1.67±0.01*
Weight, kg	76.2±1.2	84.1±1.4*
Body mass index, kg/m ²	32.1±0.5	30.1±0.5*
Waist, cm	101.8±1.0	104.0±1.0
Hip, cm	108.9±0.9	105.7±0.7*
Waist-to-hip ratio	0.94±0.01	0.98±0.01*
UAC, cm	33.8±0.3	32.5±0.3*
Waist-to-UAC ratio	3.03±0.02	3.20±0.02*
Systolic blood pressure, mmHg	153.8±2.1	150.0±2.4
Diastolic blood pressure, mmHg	87.6±1.1	85.6±1.3
Diabetes mellitus, n (%)	50 (25)	35 (26)
Metabolic syndrome, n (%)	130 (64)	87 (63)
Postmenopause, n (%)	126 (62)	—
Total cholesterol, mg/dL	195.7±3.2	177.2±3.0*
Fasting blood glucose, mg/dL	114.0±3.3	111.7±3.2
Insulin, µU/mL	14.8±0.7	13.4±0.8
HOMA	4.27±0.25	3.81±0.29
C-Reactive protein, mg/dL	0.72±0.10	0.66±0.12

UAC, upper arm circumference; HOMA, homeostasis model assessment index. * $p < 0.05$.

The χ^2 test and unpaired *t*-test were used to compare categorical and continuous variables, respectively. Univariate relations between BMI and echocardiographic parameters were assessed by Pearson correlation coefficients. Associations between other studied variables and echocardiographic parameters were assessed by partial correlation coefficient covariate of age and BMI. Variables that showed significant relationships with left cardiac chambers or could potentially interact with anthropometric measurements were considered independent variables in multiple linear regression analyses. Differences in UAC average measurements among the four LV geometric patterns were evaluated by one-way ANOVA followed by the Tukey test for pairwise comparisons. A *p*-value of less than 0.05 was considered significant.

Results

Patient Characteristics

The clinical and demographic features of the enrolled patients are presented in Table 1, while echocardiographic characteristics and current antihypertensive medications are shown in Table 2. There were significant differences between women and men for height, weight, BMI, hip, UAC, waist-to-hip ratio, waist-to-UAC ratio, and total cholesterol levels (Table 1). In addition, LVED, left atrial size, interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and LV mass/body sur-

Table 2. Echocardiographic Features and Antihypertensive Medications of Hypertensive Patients

Variables	Female (n=202)	Male (n=137)
LVED, mm	49.0±0.3	53.1±0.6*
Left atrial size, mm	38.5±0.3	42.0±0.6*
Posterior wall thickness, mm	11.0±0.1	11.7±0.1*
Interventricular septum, mm	11.2±0.1	12.0±0.1*
Relative wall thickness	0.45±0.01	0.44±0.01
LV mass/BSA, g/m ²	147.9±2.8	169.2±4.3*
LV mass/height ^{2.7} , g/m ^{2.7}	80.5±1.7	81.9±2.2
LV hypertrophy (g/m ²), n (%)	167 (83)	111 (81)
LV hypertrophy (g/m ^{2.7}), n (%)	184 (91)	125 (91)
Use of antihypertensives, n (%)	198 (98)	134 (98)
Diuretics, n (%)	163 (81)	112 (82)
β-Blockers, n (%)	189 (51)	82 (60)
Calcium channel blockers, n (%)	89 (44)	65 (48)
ACEI or ARB, n (%)	161 (80)	116 (85)

LVED, left ventricular end-diastolic dimension; LV, left ventricular; BSA, body surface area; ACEI or ARB, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use. * $p < 0.05$.

face area were greater in men (Table 2).

Correlations between Anthropometric Measures and Echocardiographic Parameters

Univariate regression analysis demonstrated that BMI was related to echocardiographic parameters in both genders. BMI significantly correlated with LVED ($r=0.24$ for women and men), interventricular septum thickness ($r=0.47$ for women and $r=0.23$ for men), posterior wall thickness ($r=0.36$ for women and $r=0.21$ for men), relative wall thickness ≥ 0.45 ($r=0.25$ for women), LV mass/height^{2.7} ($r=0.40$ for women and $r=0.30$ for men), LV mass/body surface area ($r=0.15$ for women), and left atrial size ($r=0.39$ for women and $r=0.35$ for men).

The relationships between anthropometric measures of body fat distribution and echocardiographic parameters were then analyzed by partial correlation coefficients, covariate of age, and BMI. In hypertensive women (Table 3), UAC was associated with interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and relative wall thickness ≥ 0.45 , while waist was related to LVED and left atrial size. No anthropometric variable was significantly associated with LV mass indexes in hypertensive women. Partial correlation analysis also demonstrated associations between non-anthropometric variables and echocardiographic parameters. Systolic BP, use of CCBs, and use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers were directly related to LV wall thickness and relative wall thickness ≥ 0.45 , while diastolic BP and the number of antihypertensives per patient were pos-

Table 3. Partial Correlations between Studied Variables and Echocardiographic Parameters in Hypertensive Women Adjusted for Age and Body Mass Index

Variables	LVED	PWT	IVS	RWT ≥ 0.45	LVM/BSA	LVM/height ^{2.7}	LA
Waist	0.18*	0.12	0.08	0.01	0.11	0.08	0.21 [†]
Hip	0.12	-0.02	-0.06	-0.08	-0.04	-0.08	0.04
Waist-to-hip	0.07	0.11	0.11	0.06	0.12	0.13	0.13
UAC	0.07	0.21 [†]	0.19 [†]	0.18*	0.12	0.10	0.13
Waist-to-UAC	0.06	-0.05	-0.06	-0.13	0.01	-0.03	0.04
Systolic BP	-0.16*	0.29 [‡]	0.30 [‡]	0.19 [†]	0.12	0.11	-0.03
Diastolic BP	-0.05	0.28 [‡]	0.26 [‡]	0.11	0.17*	0.15*	-0.04
β -Blockers	0.22 [†]	0.02	0.05	-0.13	0.07	0.07	0.01
CCB	0.06	0.15*	0.19 [†]	0.15*	0.11	0.14*	0.07
ACEI or ARB	0.05	0.15*	0.16*	0.14*	0.13	0.17*	0.05
Number of AH	0.12	0.17*	0.22 [†]	0.08	0.19 [†]	0.22 [†]	0.10

LVED, left ventricular end-diastolic dimension; PWT, posterior wall thickness; IVS, interventricular septum; RWT, relative wall thickness; LVM, left ventricular mass; BSA, body surface area; LA, left atrial dimension; UAC, upper-arm circumference; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blockers; ACEI or ARB, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use; AH, antihypertensives. * $p < 0.05$; [†] $p < 0.01$; [‡] $p < 0.001$.

Table 4. Upper Arm Circumference Values According to Left Ventricular Geometric Patterns in Hypertensive Women

LV geometric pattern	N	UAC, cm
Normal	26	32.8 $\pm$ 0.7
Concentric remodeling	9	31.9 $\pm$ 0.6
Eccentric hypertrophy	80	32.5 $\pm$ 0.5
Concentric hypertrophy	87	35.6 $\pm$ 0.5* [†]

LV, left ventricular; UAC, upper arm circumference. LV hypertrophy: LV mass/body surface area > 110 g/m². * $p < 0.05$ in comparison to normal LV structure and concentric remodeling; [†] $p < 0.001$ in comparison to eccentric hypertrophy.

itively associated solely with LV wall thickness. Otherwise, LVED was directly related to use of CCBs and negatively associated with systolic BP (Table 3). Finally, no significant correlation was found between use of diuretics, diabetes mellitus, HOMA, metabolic syndrome, or C-reactive protein and any echocardiographic parameter.

In hypertensive men, no significant relationships were found between anthropometric measures and echocardiographic parameters analyzed by partial correlation coefficients, covariate of age, and BMI (see Online Table 1).

UAC and LV Geometric Patterns in Hypertensive Women

Given the significant association between UAC and relative wall thickness ≥ 0.45 but not with LV mass index, we investigated whether or not there were differences on UAC values in hypertensive women according to the presence of concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy, concentric remodeling,

or normal LV structure. As shown in Table 4, mean UAC was significantly higher in hypertensive patients with concentric hypertrophy than in those with other LV geometric patterns.

Multivariate Analysis in Hypertensive Women

Considering that the relationships between anthropometric measurements and cardiac structure found in hypertensive women could be influenced by potential confounders, multiple regression analyses were performed. Included variables are shown in Table 5 and the corresponding legend. UAC was positively and independently related to interventricular septum, LV posterior wall thickness, and LV concentric hypertrophy. Conversely, waist was found to be an independent predictor of left atrial size, but showed no significant relationship with LVED in a model that included BMI, age, systolic BP, HOMA, and use of β -blockers. Nevertheless, withdrawal of BMI from this analysis did not change LVED variability prediction ($r^2 = 22\%$), but disclosed a significant association ($\beta = 0.257 \pm 0.079$, $p = 0.001$) between waist and this echocardiographic parameter, supporting the notion that central fat deposition was independently related to LV chamber diameter.

Discussion

The data obtained in the present study indicated that UAC is an independent predictor of concentric hypertrophy in hypertensive women, but not in hypertensive men. These results may add novel significance to UAC in the clinical evaluation of female hypertensive subjects. LV concentric hypertrophy is a marker of hypertensive cardiac damage and is associated with the worst cardiovascular outcomes among hypertension-related LV geometric patterns (1, 3, 21–23). Thus, the present

Table 5. Multiple Regression Analysis of the Association between Selected Independent Variables and Echocardiographic Parameters in Hypertensive Women

Variables	Posterior wall thickness ($r^2=0.31$)	Interventricular septum ($r^2=0.30$)	Concentric hypertrophy ($r^2=0.20$)	LVED ($r^2=0.22$)	Left atrial size ($r^2=0.17$)
UAC	0.349±0.127 [†]	0.354±0.129 [†]	0.307±0.130*	—	—
Waist	—	—	—	0.230±0.164	0.324±0.160*
Body mass index	0.128±0.128	0.075±0.131	0.021±0.132	0.027±0.161	0.105±0.172
Age	0.150±0.111	0.235±0.113*	-0.026±0.115	0.227±0.077 [†]	0.122±0.081
Systolic BP	0.201±0.075 [†]	0.240±0.076 [†]	0.157±0.077*	-0.279±0.078 [‡]	—
Postmenopause	0.034±0.110	-0.063±0.120	0.107±0.113	—	—
HOMA	0.056±0.076	-0.013±0.077	-0.040±0.078	0.042±0.138	-0.084±0.089
CCB	0.133±0.102	0.161±0.104	0.212±0.075 [†]	—	—
ACEI or ARB	0.161±0.085	0.163±0.086	0.225±0.075 [†]	—	—
β-Blocker	—	—	—	0.271±0.076 [‡]	—
Number of AH	-0.056±0.112	-0.047±0.113	—	—	—

Data are presented as β coefficient±SEM of β . LVED, left ventricular end-diastolic dimension; UAC, upper arm circumference; BP, blood pressure; HOMA, homeostasis model assessment index; CCB, calcium channel blockers; ACEI or ARB, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use; AH, antihypertensives. Concentric hypertrophy: LV mass/body surface area > 110 g/m² and relative wall thickness ≥ 0.45. * $p < 0.05$; [†] $p < 0.01$; [‡] $p < 0.001$.

findings might point toward UAC as a potential tool with which to predict adverse LV remodeling in hypertensive women. Moreover, it should be highlighted that UAC utilization for this purpose would impose virtually no additional steps in the assessment of patients, since its evaluation has been routinely recommended in order to provide accurate BP measurement (12, 13).

The reasons whereby UAC did not associate with LV remodeling in males were not apparent in our study. However, potential explanations may reside in gender differences in UAC-related composition and BP variation. UAC has been reported to evaluate both peripheral fat mass and free-fat mass in men (15), whereas in women this anthropometric variable is considered a consistent predictor of peripheral fat mass but not of free-fat mass (14, 15). Since free-fat mass displays an inverse or neutral association with relative wall thickness (6, 24), it is possible that sex-derived variation in arm composition could explain the lack of a relationship between UAC and increased relative wall thickness in men. Moreover, the fact that higher UAC has been related to higher BP in females rather than males (25) could also help explain the association between this anthropometric measure and concentric hypertrophy in females.

Several lines of evidence demonstrate that the pattern of body fat distribution may influence LV geometry. For instance, central adiposity has been directly associated with LV chamber diameter in normotensive and hypertensive subjects (26–28). These observations are in accord with our findings of a positive association between LVED and waist in females, and suggest that increased circulating volume derived from central adiposity might stimulate LV remodeling. On the other hand, LV relative wall thickness also tends to increase along with body fat accumulation irrespective of

BP levels (4, 6). However, there has been conflicting evidence about a role for central adiposity in this process, since significant associations between central fat mass and relative wall thickness have been reported in small studies (29) but not in larger populations (27, 30). Alternatively, the relationship between UAC and concentric hypertrophy in hypertensive women shown here raises the hypothesis that peripheral adiposity might be a determinant of obesity-related LV relative wall thickness increase. Nevertheless, further studies are necessary to determine whether or not peripheral fat mass contributes to the development of LV remodeling in hypertensive subjects.

A potential limitation of this study is that the majority of hypertensive patients were taking medications. It is therefore possible that some findings were attributable to differential effects of various therapy regimens. However, we diminished this potential bias by considering, in multivariate models, the presence of antihypertensive treatment and the number of antihypertensive medications the subjects were taking at the time of the study. Moreover, univariate correlations between BMI and LV mass index observed in our sample were very similar to those reported in other hypertensive populations (31), strengthening the idea that use of medications did not significantly affect the relationships between anthropometric variables and echocardiographic parameters. On the other hand, it should be acknowledged that the use of multivariate analysis can minimize, but not rule out, the influences of the various confounding factors on the determination of echocardiographic parameters in our patients. This might constitute another potential limitation to this study.

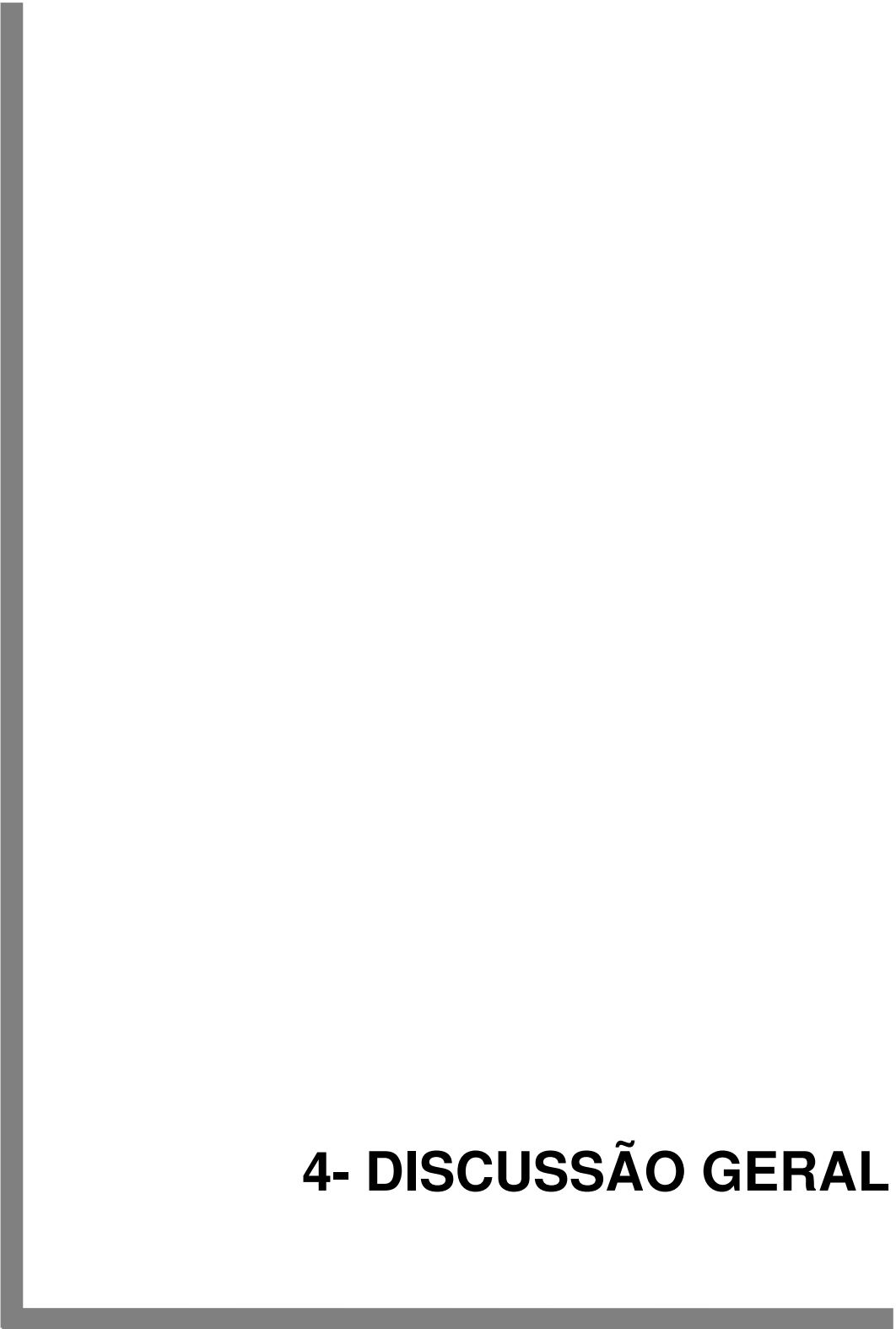
In summary, the present report identified a positive relationship between UAC and concentric hypertrophy in hypertensive women but not in hypertensive men. These findings

point to UAC as a potential predictor of adverse LV remodeling in hypertensive women. Further studies are necessary to elucidate the mechanisms underlying these findings and to test the utility of UAC as a predictor of prognosis.

References

- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH: Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; **114**: 345–352.
- Devereux RB, Alderman MH: Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 1993; **88**: 1444–1455.
- de Simone G, Palmieri V: Left ventricular hypertrophy in hypertension as a predictor of coronary events: relation to geometry. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; **11**: 215–220.
- Lauer MS, Anderson KM, Levy D: Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 130–134.
- Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin ED, et al: Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983; **99**: 757–761.
- Karason K, Sjöström L, Wallentin L, Peltonen M: Impact of blood pressure and insulin on the relationship between body fat and left ventricular structure. *Eur Heart J* 2003; **24**: 1500–1505.
- Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, et al: Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 2007; **120**: S3–S8.
- McTigue KM, Harris R, Hemphill B, et al: Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003; **139**: 933–949.
- Tankó LB, Bruun JM, Alexandersen P, et al: Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity: implications for atherogenesis. *Circulation* 2004; **110**: 2246–2252.
- Snijder MB, Dekker JM, Visser M, et al: Trunk fat and leg fat have independent and opposite associations with fasting and postload glucose levels. *Diabetes Care* 2004; **27**: 372–377.
- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al: Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; **116**: 39–48.
- Ostchega Y, Dillon C, Carroll M, Prineas RJ, McDowell M: US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs: 1988–2002. *J Hum Hypertens* 2005; **19**: 885–891.
- Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, et al: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; **111**: 697–716.
- Reid IR, Evans MC, Ames R: Relationships between upper-arm anthropometry and soft-tissue composition in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1992; **56**: 463–466.
- Kwok T, Woo J, Chan HH, Lau E: The reliability of upper limb anthropometry in older Chinese people. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; **21**: 542–547.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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**: 2486–2497.
- Borges MC, Colombo RC, Goncalves JG, Ferreira JO, Franchini KG: Longitudinal mitral annulus velocities are reduced in hypertensive subjects with or without left ventricle hypertrophy. *Hypertension* 2006; **47**: 854–860.
- Marcus R, Krause L, Weder AB, Dominguez-Meja A, Schork NJ, Julius S: Sex-specific determinants of increased left ventricular mass in the Tecumseh Blood Pressure Study. *Circulation* 1994; **90**: 928–936.
- Lauer MS, Anderson KM, Larson MG, Levy D: A new method for indexing left ventricular mass for differences in body size. *Am J Cardiol* 1994; **74**: 487–491.
- Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, et al: The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham Study. *Circulation* 1987; **75** (Suppl I): I26–I33.
- Krumholz HM, Larson M, Levy D: Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 879–884.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al: Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 197–202.
- Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, et al: Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? *Curr Opin Cardiol* 2007; **22**: 329–334.
- Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, et al: Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass: the strong heart study. The Strong Heart Study Investigators. *Circulation* 1998; **98**: 2538–2544.
- Livshits G, Gerber LM: Familial factors of blood pressure and adiposity covariation. *Hypertension* 2001; **37**: 928–935.
- de Simone G, Palmieri V, Bella JN, et al: Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study. *J Hypertens* 2002; **20**: 323–331.
- Burchfiel CM, Skelton TN, Andrew ME, et al: Metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2005; **112**: 819–827.
- Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Matsuzawa Y, Tarui S: Correlation of intraabdominal fat accumulation and left ventricular performance in obesity. *Am J Cardiol* 1989; **64**: 369–373.
- Morriconi L, Malavazos AE, Coman C, Donati C, Hassan T, Caviezel F: Echocardiographic abnormalities in normotensive obese patients: relationship with visceral fat. *Obes*

- Res* 2002; **10**: 489–498.
30. Chinali M, Devereux RB, Howard BV, 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**: 40–44.
31. 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**: 600–606.



4- DISCUSSÃO GERAL

O principal objetivo do presente estudo foi investigar as associações entre medidas antropométricas de distribuição de gordura corporal e parâmetros ecocardiográficos em uma amostra de pacientes hipertensos acompanhados em um hospital terciário universitário. Os dados obtidos revelaram que a circunferência do braço foi um preditor independente de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo em mulheres, mas não em homens. Além disto, observamos que a circunferência abdominal se associou significativamente com o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo apenas em mulheres, sugerindo que as adiposidades central e periférica podem exercer efeitos distintos sobre a estrutura ventricular esquerda neste gênero.

As diretrizes atuais recomendam que a circunferência do braço seja sistemicamente aferida nos indivíduos que são submetidos à medida da pressão arterial (1,45). Esta aferição, muitas vezes negligenciada na prática clínica, tem como objetivo permitir a seleção de manguitos apropriados para que seja feita uma medida acurada da pressão (44,45). Neste contexto, indivíduos com circunferência do braço maiores devem utilizar manguitos mais largos para que não se superestime a medida da pressão arterial. As diretrizes brasileiras atuais de hipertensão arterial recomendam que sujeitos com circunferência do braço >34cm devam utilizar manguitos maiores do que aqueles rotineiramente utilizados em indivíduos magros (1). Para exemplificar a importância desta recomendação, encontramos na presente amostra 33% dos indivíduos com circunferência do braço >34cm e que necessitaram de um manguito maior para a medida da pressão arterial. Por outro lado, a evidência de que a circunferência do braço se associou diretamente com a presença de hipertrofia concêntrica em mulheres hipertensas pode ampliar a utilização desta medida antropométrica no contexto clínico e em especial nesta população. A hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo é considerada um marcador de doença cardíaca hipertensiva e está associada com o pior prognóstico cardiovascular dentre os padrões geométricos do ventrículo esquerdo (21,22,54,55). Desta forma, os nossos achados apontam para a circunferência do braço como uma ferramenta potencial para a predição de remodelamento ventricular esquerdo desfavorável em mulheres hipertensas.

Além disto, é importante ressaltar que a utilização da circunferência do braço com este propósito teoricamente não iria impor passos adicionais à avaliação dos pacientes, pois é recomendada a realização rotineira deste procedimento para que se obtenha uma aferição acurada da pressão arterial (1,45).

Os resultados do presente estudo demonstrando uma associação entre a circunferência do braço e a espessura da parede do ventrículo esquerdo sugerem que estímulos relacionados aos membros superiores podem estar envolvidos na patogênese da hipertrofia miocárdica associada à obesidade. Por exemplo, braços com circunferências maiores poderiam indiretamente aumentar a parede ventricular e a espessura relativa do ventrículo por estarem associados a maiores níveis pressóricos. Esta hipótese tem base em dados epidemiológicos que revelaram associações diretas e consistentes entre a circunferência do braço e a pressão arterial sistólica, mesmo com uso de manguitos adequados (56). Contudo, nossos dados mostrando que a circunferência do braço e a pressão arterial sistólica foram preditores significativos, porém independentes da parede ventricular e da espessura relativa do ventrículo esquerdo tornam esta hipótese menos provável.

Além da inter-relação da circunferência do braço com a pressão, a liberação de adipocinas pelos membros superiores também poderia influenciar diretamente o fenótipo ventricular esquerdo. A massa adiposa periférica secreta peptídeos pró-hipertroficantes como leptina e angiotensina II, os quais são estímulos para o crescimento de miócitos cardíacos (57). Níveis elevados destes hormônios liberados pela gordura relacionada à circunferência do braço poderiam então levar a uma parede ventricular mais espessa e a uma hipertrofia concêntrica (58,59). Por outro lado, é pouco provável que a hiperinsulinemia e a resistência à insulina possam justificar os presentes achados, pois, nas análises multivariadas, a associação entre a circunferência do braço e espessura da parede ventricular foi independente do *homeostasis model assessment index* [HOMA], que é um índice de resistência à insulina. Não obstante, estudos adicionais são necessários para confirmar se a gordura periférica de fato está envolvida no remodelamento cardíaco e quais os possíveis mecanismos moleculares envolvidos.

As razões pelas quais a circunferência do braço não se associou com o remodelamento ventricular em homens hipertensos não são aparentes em nosso estudo. Porém, possíveis explicações podem envolver as diferenças entre os gêneros na composição e liberação de adipocinas pelos membros superiores e no impacto da circunferência do braço sobre a pressão arterial. Algumas evidências têm indicado que a circunferência do braço pode ser utilizada para avaliar a massa adiposa e a massa magra em homens (60), enquanto que em mulheres esta variável antropométrica é considerada um preditor consistente de massa adiposa periférica, mas não de massa magra (43,60). Como a massa magra pode exibir uma associação inversa ou neutra com a espessura do ventrículo esquerdo (48,61), é possível que variações sexuais na composição dos braços possam explicar a falta de associação entre circunferência do braço e hipertrofia cardíaca em homens. Além disto, diferenças na secreção de leptina podem fornecer uma explicação alternativa para as discrepâncias observadas entre os gêneros. A liberação de leptina pelo tecido adiposo periférico é reconhecidamente maior em mulheres do que em homens, independentemente da massa adiposa, possivelmente por influência dos hormônios sexuais (62). Neste contexto, aumentos na adiposidade periférica relacionados à circunferência do braço poderiam estar associados a uma menor secreção relativa em homens de leptina, o qual é um hormônio pró-hipertrofico. Por outro lado, o fato de que circunferências do braço mais largas estão relacionadas a níveis pressóricos mais altos em mulheres do que em homens (56) também poderia contribuir para explicar o desenvolvimento de hipertrofia concêntrica na primeira população. Contudo, conforme citado anteriormente, a observação de que circunferência do braço e pressão arterial sistólica foram preditores independentes da parede ventricular e da espessura relativa do ventrículo esquerdo nas análises multivariadas tornam esta hipótese menos provável.

Em diversos estudos ecocardiográficos, a obesidade central se associou com maior massa ventricular esquerda em sujeitos normotensos e hipertensos (49,50,51,52). No nosso estudo, não encontramos uma correlação significativa entre circunferência abdominal e índice de massa ventricular após

ajuste por idade e índice de massa corpórea. À primeira vista, nossos resultados parecem contrastar com a ideia de que a adiposidade central está relacionada à massa cardíaca. Porém, na maioria dos estudos (49,50,51), o índice de massa corpórea não foi incluído como covariável na análise. De fato, quando a circunferência abdominal é ajustada pelo índice de massa corpórea, sua relação com a massa ventricular esquerda não é mais observada (52). Assim, devido à grande colinearidade entre índice de massa corpórea e circunferência abdominal, este ajuste estatístico parece explicar a falta de significância estatística na associação entre circunferência abdominal e massa ventricular esquerda em nossa população.

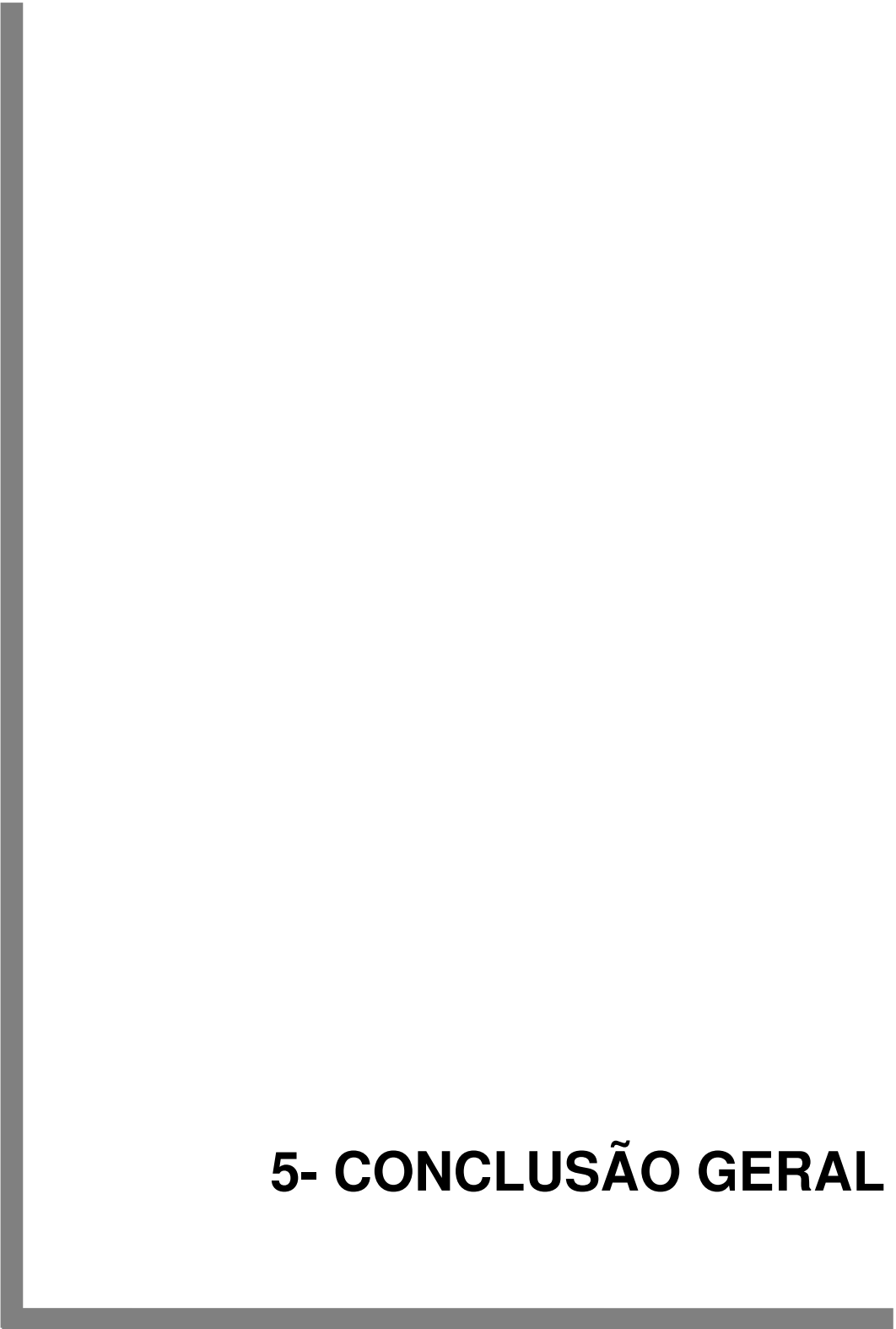
Diversas evidências têm demonstrado que o padrão de distribuição de gordura corporal pode influenciar a geometria do ventrículo esquerdo. Por exemplo, a adiposidade central tem sido diretamente relacionada ao diâmetro da câmara ventricular esquerdo em hipertensos e normotensos (49,51,52). Estas observações estão em concordância com nossos achados em mulheres mostrando uma associação positiva entre diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e circunferência abdominal, os quais parecem sugerir que o aumento do volume circulante secundário à adiposidade central possa estimular o remodelamento ventricular esquerdo. Por outro lado, a espessura relativa do ventrículo esquerdo também tende a aumentar paralelamente ao acúmulo de gordura corporal independentemente dos níveis de pressão arterial (46,48). Entretanto, a análise do papel da adiposidade central neste processo tem gerado resultados conflitantes, pois associações significativas entre a massa adiposa central e a espessura relativa do ventrículo esquerdo foram descritas em pequenos (50), mas não em grandes estudos (52,53). Alternativamente, a relação entre circunferência do braço e hipertrofia concêntrica observada nas mulheres hipertensas em nosso estudo levanta a hipótese de que a adiposidade periférica possa ser um mediador do aumento da espessura relativa do ventrículo esquerdo relacionado à obesidade. Contudo, são necessários estudos adicionais para se determinar se a massa adiposa periférica contribui ou não para o remodelamento ventricular esquerdo em hipertensos.

Um resultado intrigante de nosso estudo foi o achado de que a circunferência do braço e a circunferência do quadril, considerados marcadores de adiposidade periférica (39,43), não apresentaram associações similares com a estrutura ventricular esquerda em indivíduos hipertensos. Isto foi evidenciado na análise de correlação parcial ajustada por idade e índice de massa corpórea, na qual a espessura do ventrículo esquerdo e o padrão geométrico concêntrico mostraram associações positivas e significativas com a circunferência do braço, mas não com a circunferência do quadril. Embora não esteja clara, a razão para tais diferenças pode residir na capacidade de a circunferência do quadril não só avaliar a adiposidade periférica, como também a massa adiposa central. A circunferência do quadril tem sido considerada um bom preditor de gordura abdominal em mulheres (63), uma observação corroborada por nossos resultados de que esta medida antropométrica se correlacionou um pouco melhor com a circunferência abdominal do que com a circunferência do braço nas mulheres (vide Anexo 2). Como a obesidade central foi o melhor preditor do diâmetro da câmara ventricular esquerda e não mostrou associação significativa com a espessura do ventrículo esquerdo neste gênero, a capacidade da circunferência do quadril em também avaliar a obesidade abdominal poderia explicar as discrepâncias nas correlações envolvendo a circunferência do braço e do quadril em mulheres hipertensas. De maneira geral, estes achados sugerem que a circunferência do braço e a circunferência do quadril avaliam aspectos distintos da composição corporal em mulheres e por isto não devem ser consideradas medidas equivalentes para estimar os riscos à saúde relacionados à obesidade neste gênero.

Algumas limitações deste estudo precisam ser consideradas. Em primeiro lugar, a maioria dos pacientes hipertensos estudados estava em uso de medicações anti-hipertensivas. É possível então que alguns dos achados sejam atribuídos a variações nos regimes terapêuticos. Contudo, nós diminuimos este viés potencial ao considerar na análise multivariada a presença de tratamento anti-hipertensivo medicamentoso e o número de medicações anti-hipertensivas que os indivíduos faziam uso durante o estudo. Além disto, os coeficientes de

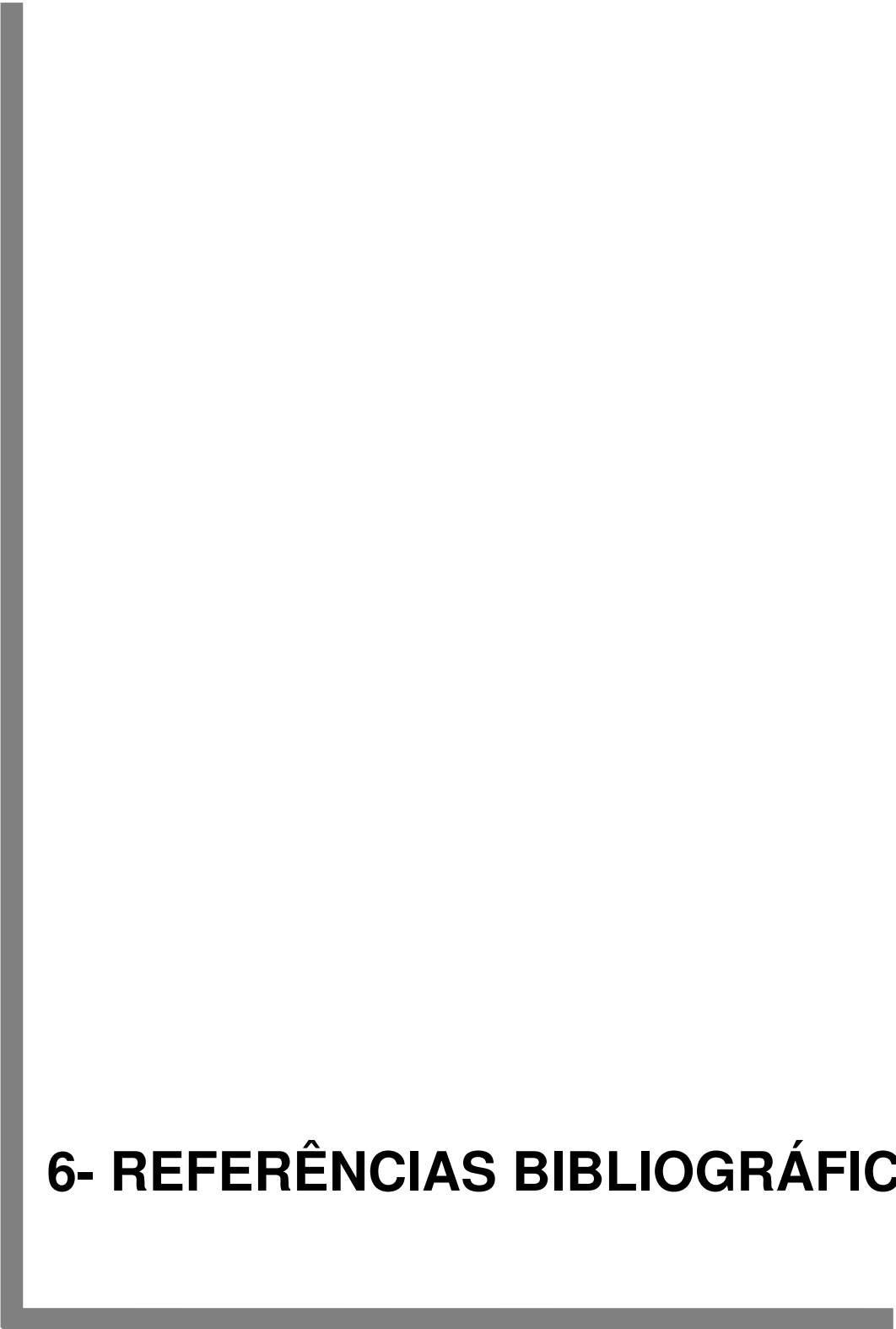
correlação univariada entre o índice de massa ventricular e o índice de massa corpórea em nossa amostra ($r=0,40$, $p<0,001$ para mulheres e $r=0,30$, $p<0,001$ para homens; vide Anexo 3) são similares àqueles descritos em outras populações (64), fortalecendo a ideia de que o uso de medicações não afetou significativamente as relações entre medidas antropométricas e parâmetros ecocardiográficos. Em segundo lugar, deve-se reconhecer que o uso de análise multivariada pode minimizar, mas não pode descartar a influência dos vários fatores confundidores na determinação dos parâmetros ecocardiográficos em nosso pacientes. Tal fato também pode constituir em outra limitação do estudo. Em terceiro lugar, é importante destacar que os indivíduos incluídos neste trabalho eram acompanhados em um ambulatório de um hospital universitário terciário e, por isto, apresentavam alta prevalência de hipertrofia ventricular esquerda e referem-se a uma população altamente selecionada. Consequentemente, os dados apresentados podem não ser extrapoláveis para hipertensos com menor prevalência de lesões de órgão-alvo ou com características clínicas menos complexas.

Em resumo, este estudo identificou uma relação positiva entre circunferência do braço e hipertrofia concêntrica em mulheres hipertensas, mas não em homens hipertensos. Estes resultados apontam para a circunferência do braço como um preditor de remodelamento ventricular esquerdo desfavorável em mulheres hipertensas. Sob esta perspectiva, estudos adicionais são necessários para elucidar os possíveis mecanismos envolvidos nesta associação, assim como testar a utilidade da circunferência do braço como marcador prognóstico em indivíduos hipertensos.



5- CONCLUSÃO GERAL

- 1) A circunferência do braço está associada à presença de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, enquanto que a circunferência abdominal apresenta relação com o diâmetro da cavidade ventricular esquerda em mulheres hipertensas.
- 2) As medidas antropométricas de distribuição de gordura não apresentam relação significativa com a estrutura ventricular esquerda em homens hipertensos após ajuste por idade e índice de massa corpórea.



6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(1 supl.1):1-51.
- 2- Kannel WB. Hypertensive Risk Assessment: Cardiovascular Risk Factors and Hypertension. J Clin Hypertens. 2004 6(7):393-399.
- 3- Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA, Godoy MRP, Cordeiro JA, et al. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. Arq Bras Card 2008; 91(1):31-35.
- 4- Rosário TM, Scala LCNS, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. Arq Bras Card 2009; 93(6):672-678.
- 5- Williams B. The year in hypertension. JACC. 2010; 55(1):66-73.
- 6- Lewington SCR, Qizilbash N, Peto R, Collins R: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;1903-1913.
- 7- Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Study. Circulation. 1999. 100:354-360.
- 8- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003 (289) 2560-72.
- 9- Kaplan NM. Hypertension in the population at large. In: Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:1-25.
- 10- Frohlich ED. The necessity for recognition and treatment of patients with "mild" hypertension. J Am Coll Cardiol. 1999 Nov 1;34 (5):1369-77.

- 11- Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, et al: The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham Study. *Circulation* 1987.
- 12- Levy DGR, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Méd.* 1990;322:1561-6.
- 13- Vakili BA, Okin PM, Devereaux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001;141 (3):334-41.
- 14- Nadruz WJr, Franchini KG. Influência de fatores ambientais e genéticos na hipertrofia e remodelamento cardíacos na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens* 2001;8:414-24.
- 15- Devereaux RBRM. Hypertensive cardiac hypertrophy: pathophysiologic and clinical characteristics. *Hypertension:Pathophysiology, Diagnosis and Management.* New York: Raven Press Ltd. 1995; pp.409-32.
- 16- Sales ML, Schreiber R, Ferreira-Sae MC, Fernandes MN, Piveta C, Cipolli JA, et al. The functional Toll-like receptor 4 Asp299Gly polymorphism is associated with lower left ventricular mass in hypertensive women. *Clin Chim Acta.* 2010 May 2;411(9-10):744-8.
- 17- Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M, et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38 (7):1829-35.
- 18- Drazner MH, Rame JE, Marino EK, Gottdiener JS, Kitzman DW, Gardin JM, et al. Increased left ventricular mass is a risk factor for the development of a depressed left ventricular ejection fraction within five years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2207-15.

- 19- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee, Task Force on Chamber Quantification, American College of Cardiology Echocardiography Committee, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology: Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
- 20- Matos-Souza JR, Franchini KG, Nadruz JrW: Hipertrofia Ventricular Esquerda: o caminho para insuficiência cardíaca. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15:71-74.
- 21- Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, Castellani C, Broccatelli A, Gattobigio R, et al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22:329-334.
- 22- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-352.
- 23- Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, et al. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension*. 1990;16(5):491-7.
24. Deschepper CF, Boutin-Ganache I, Zahabi A, Jiang Z. In search of cardiovascular candidate genes: interactions between phenotypes and genotypes. *Hypertension*. 2002;39(2 Pt 2):332-6.
- 25- Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm59e0803a1.htm?s_cid=mm59e0803a1_e%0D%0A (2010).
- 26- Organização Mundial de Saúde. World Health Report (OMS, Genebra, 2010).
- 27- Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JCB. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *Arch Latinoam Nutr* 2007;57(4):327-34.

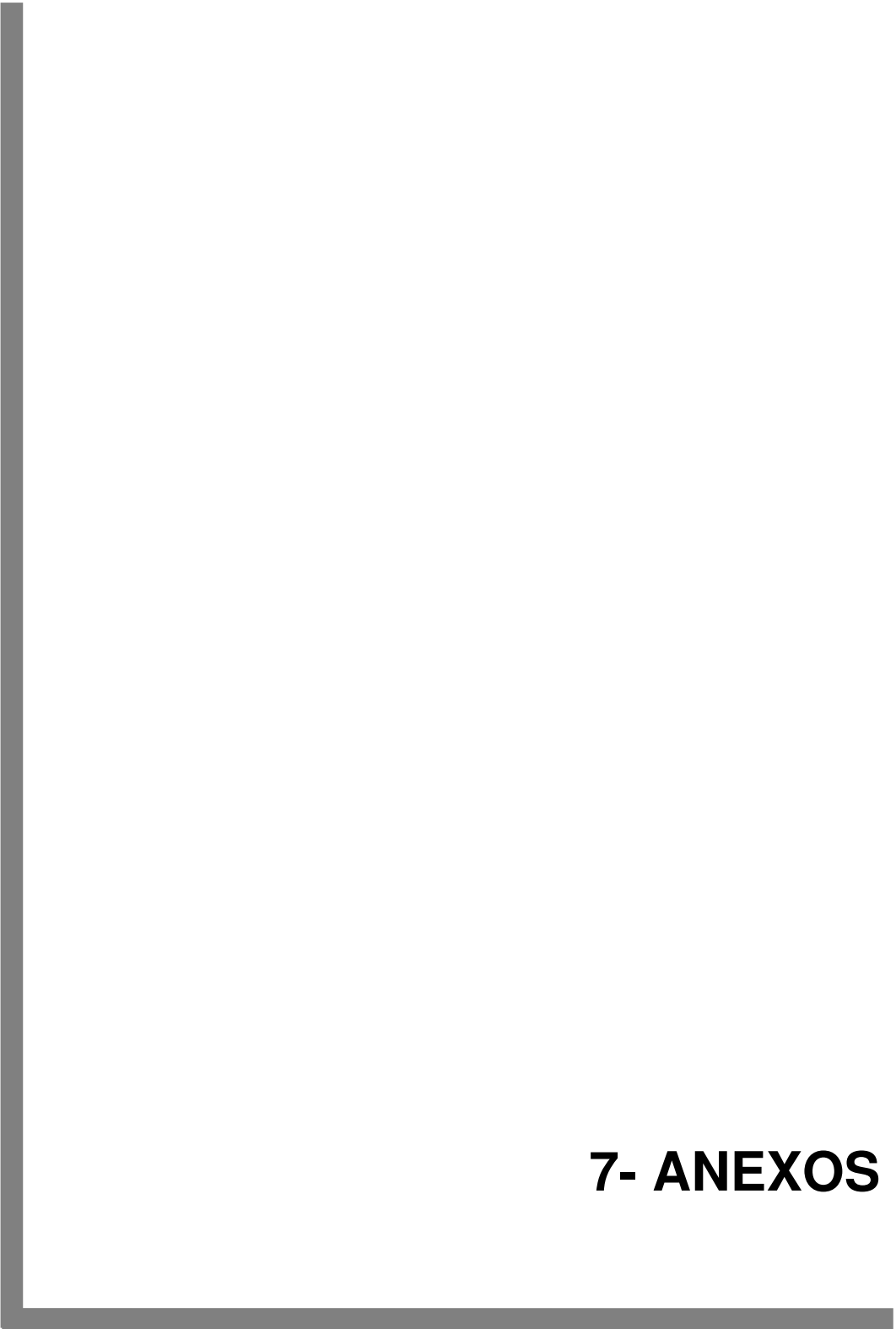
- 28- Bottaro MF, Heyward VH, Bezerra RFA, Wagner DR. Skinfold method vs dual-energy x-ray absorptiometry to assess body composition in normal and obese women. *J Exerc Physiol Online* 2002;5(2):11-8.
- 29- Cepeda-Valery B, Pressman GS, Figueredo VM, Romero-Corral A. Impact of obesity on total and cardiovascular mortality--fat or fiction? *Nat Rev Cardiol*. 2011 Apr; 8(4):233-7.
- 30- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):898-918.
- 31- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010 Mar; 31(6):737-46.
- 32- Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, Catalano KJ, Chiu JD, Kabir M, et al. Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 2007;120:S3-S8.
- 33- Rezende FA, Rosado LE, Ribeiro R de C, Vidigal F de C, Vasques AC, Bonard IS, et al. Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal: Associação com Fatores de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(6):728-734.
- 34- Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IAI, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 209-14.
- 35- Radominski RB, Vezozzo DP, Cerri GG, Halpern A. O uso da ultrassonografia na avaliação da distribuição de gordura abdominal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000;44(1):5-12.

- 36- Rosa EC, Zanella MT, Ribeiro AB, Kohlmann Junior OI. Obesidade Visceral e Risco Córdio-Renal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;vol 49(2):196-204.
- 37- McTigue KM, Harris R, Hemphill B, Lux L, Sutton S, Bunton AJ, et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003; 139:933-949.
- 38- Tankó LB, Bruun JM, Alexandersen P, Bagger YZ, Richelsen B, Christiansen C, et al. Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity: implications for atherogenesis. *Circulation*. 2004;110:2246-2252.
- 39- Snijder MB, Dekker JM, Visser M, Bouter LM, Stehouwer CD, Yudkin JS, et al. Trunk fat and leg fat have independent and opposite associations with fasting and postload glucose levels: the Hoorn study. *Diabetes Care* 2004;27:372-377.
- 40- Parker ED, Pereira MA, Stevens J, Folsom AR. Association of hip circumference with incident diabetes and coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol*. 2009; 169:837-847.
- 41- Seidell JC, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:315-321.
- 42- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116:39-48.
- 43- Reid IR, Evans MC, Ames R. Relationships between upper-arm anthropometry and soft-tissue composition in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:463-456.

- 44- Ostchega Y, Dillon C, Carroll M, Prineas RJ, McDowell M. US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs: 1988–2002. *J Hum Hypertens* 2005;19:885-891.
- 45- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendation for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005;45:142-161.
- 46- Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:130-134.
- 47- Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin ED, Dreslinski GR, Ventura HO, Oigman W, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983;99:757-761.
- 48- Karason K, Sjostrom L, Wallentin I, Peltonen M. Impact of blood pressure and insulin on the relationship between body fat and left ventricular structure. *Eur Heart J* 2003;24:1500-1505.
- 49- Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Matsuzawa Y, Tarui S. Correlation of intraabdominal fat accumulation and left ventricular performance in obesity. *Am J Cardiol* 1989;64:369-373.
- 50- Morricone L, Malavazos AE, Coman C, Donati C, Hassan T, Caviezel F. Echocardiographic abnormalities in normotensive obese patients: relationship with visceral fat. *Obes Res* 2002;10:489-498.
- 51- DE Simone G, Palmieri V, Bella JN, Celentano A, Hong Y, Oberman A, et al. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study. *J Hypertens* 2002;20:323-331.

- 52- Burchfiel CM, Skelton TN, Andrew ME, Garrison RJ, Arnett DK, Jones DW, et al. Metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2005; 112:819-827.
- 53- Chinali M, Devereaux 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;93:40-44.
- 54- Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:879-884.
- 55- DE Simone G, Palmieri V. Left ventricular hypertrophy in hypertension as a predictor of coronary events: relation to geometry. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:215-220.
- 56- Livshits G, Gerber LM. Familial factors of blood pressure and adiposity covariation. *Hypertension* 2001;37:928-935.
- 57- Pantanetti P, Garrapa GG, Mantero F, Boscaro M, Faloia E, Venarucci D. Adipose tissue as an endocrine organ? A review of recent data related to cardiovascular complications of endocrine dysfunctions. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:387-398.
- 58- Schmieder RE, Langenfeld MR, Friedrich A, Schobel HP, Gatzka CD, Weihprecht H. Angiotensin II related to sodium excretion modulates left ventricular structure in human essential hypertension. *Circulation* 1996;94:1304-1309.
- 59- Paolisso G, Tagliamonte MR, Galderisi M, Zito GA, D'Errico A, Marfella R, et al. Plasma leptin concentration, insulin sensitivity, and 24-hour ambulatory blood pressure and left ventricular geometry. *Am J Hypertens* 2001;14:114-120.
- 60- Kwok T, Woo J, Chan HH, Lau E. The reliability of upper limb anthropometry in older Chinese people. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:542-547.

- 61- Bella JN, Devereaux RB, Roman MJ, O'Grady MJ, Welty TK, Lee ET, et al. Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass: the strong heart study. The Strong Heart Study Investigators. *Circulation*. 1998; 98:2538-2544.
- 62- Rosenbaum M, Pietrobelli A, Vasselli JR, Heymsfield SB, Leibel RL. Sexual dimorphism in circulating leptin concentrations is not accounted for by differences in adipose tissue distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25:1365-1371.
- 63- Raja C, Hansen R, Baber R, Allen B. Hip girth as a predictor of abdominal adiposity in postmenopausal women. *Nutrition*. 2004;20:772-777.
- 64- DE Simone G, Devereaux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension*. 1994;23:600-606.



7- ANEXOS

ONLINE SUPPLEMENTAL DATA

Partial correlations between anthropometric variables and echocardiographic parameters in hypertensive men adjusted for age and body mass index

Variable	LVED	PWT	IVS	RWT $\geq$ 0.45	LVM/ BSA	LVM/ height ^{2.7}	LA
Waist	0.12	0.07	0.04	-0.02	-0.03	-0.05	0.07
Hip	0.09	0.03	0.01	-0.11	-0.03	-0.04	0.09
Waist-to-hip	0.03	0.05	0.03	0.07	-0.01	-0.01	0.02
UAC	0.05	0.01	-0.05	-0.06	-0.02	-0.03	0.03
Waist-to-UAC	0.03	0.04	0.07	0.03	-0.01	-0.01	0.04

Legend: LVED-Left ventricular end-diastolic dimension; PWT-Posterior wall thickness; IVS-Interventricular Septum; RWT-Relative wall thickness; LVM-Left ventricular mass index; BSA-Body surface area; LA-Left atrial dimension; UAC-Upper-arm circumference.

Correlações univariadas entre medidas antropométricas

Variável	IMC	Circ. Abdominal	Circ. Quadril	Relação Cintura-Quadril
Mulheres				
Circ. Abdominal	0,85 [†]			
Circ. Quadril	0,88 [†]	0,78 [†]		
Relação Cintura-Quadril	0,20*	0,56 [†]	-0,06	
Circ. Braço	0,83 [†]	0,76 [†]	0,75 [†]	0,24*
Homens				
Circ. Abdominal	0,88 [†]			
Circ. Quadril	0,82 [†]	0,76 [†]		
Relação Cintura-Quadril	0,47 [†]	0,71 [†]	0,09	
Circ. Braço	0,85 [†]	0,73 [†]	0,79 [†]	0,27*
Legenda: IMC-Índice de massa corpórea; Circ.-Circunferência; * $p<0.01$; [†] $p<0.001$				

**Correlações univariadas entre medidas antropométricas e
parâmetros ecocardiográficos**

Variável	DDFVE	EPP	ESIV	ERVE	IMVE	DA
≥0.45						
Mulheres						
IMC	0,24 [†]	0,47 [‡]	0,36 [‡]	0,25 [‡]	0,40 [‡]	0,39 [‡]
Circ. Abdominal	0,28 [‡]	0,45 [‡]	0,35 [‡]	0,20 [†]	0,38 [‡]	0,44 [‡]
Circ. Quadril	0,25 [‡]	0,40 [‡]	0,28 [‡]	0,17 [*]	0,31 [‡]	0,35 [‡]
Rel. Cintura-Quadril	0,12	0,20 [†]	0,17 [*]	0,12	0,18 [†]	0,19 [†]
Circ. Braço	0,23 [†]	0,48 [‡]	0,39 [‡]	0,28 [‡]	0,38 [‡]	0,37 [‡]
Homens						
IMC	0,24 [†]	0,23 [*]	0,21 [*]	-0,01	0,30 [‡]	0,35 [‡]
Circ. Abdominal	0,29 [‡]	0,27 [†]	0,23 [†]	-0,01	0,29 [‡]	0,38 [‡]
Circ. Quadril	0,23 [†]	0,19 [*]	0,16	-0,07	0,20 [*]	0,31 [‡]
Rel. Cintura-Quadril	0,18 [*]	0,21 [*]	0,18 [*]	0,07	0,23 [†]	0,23 [†]
Circ. Braço	0,21 [*]	0,16	0,12	-0,06	0,19 [*]	0,24 [†]

Legenda: IMC-Índice de massa corpórea; Circ.-Circunferência; Rel.-Relação; DDFVE-Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; EPP-Espessura da parede posterior; ESIV-Espessura do septo interventricular; ERVE-Espessura relativa do ventrículo esquerdo; IMVE-Índice de massa do ventrículo esquerdo; DA-Diâmetro atrial; * $p<0.05$; [†] $p<0.01$; [‡] $p<0.001$.

Outras publicações no período

- 1) Matos-Souza JR, Silva AA, Campos LF, Goulart D, Schreiber D, de Rossi G, **Pio-Magalhães JA**, Etchebehere M, Gorla JI, Cliquet A Jr, Nadruz W Jr. Physical activity is associated with improved subclinical atherosclerosis in spinal cord injury subjects independent of variation in traditional risk factors. **Int J Cardiol**, 2012 (In press).
- 2) Cipolli JA, Ferreira-Sae MC, Martins RP, **Pio-Magalhães JA**, Bellinazzi VR, Matos-Souza JR, Junior WN. Relationship between serum uric acid and internal carotid resistive index in hypertensive women: a cross-sectional study. **BMC Cardiovasc Disord**. 2012;12:52.
- 3) Schreiber R, Ferreira-Sae MC, Ronchi JA, **Pio-Magalhães JA**, Cipolli JA, Matos-Souza JR, Mill JG, Vercesi AE, Krieger JE, Franchini KG, Pereira AC, Nadruz Junior W. The C242T polymorphism of the p22-phox gene (CYBA) is associated with higher left ventricular mass in Brazilian hypertensive patients. **BMC Med Genet**. 2011;12:114.
- 4) **Pio-Magalhães JA**, Ferreira-Sae MC, Souza FA, Grespan-Magossi AM, Schreiber R, Velloso LA, Geloneze B, Franchini KG, Nadruz W Jr. Hip circumference is associated with high density lipoprotein cholesterol response following statin therapy in hypertensive subjects. **J Endocrinol Invest**. 2011;34:680-4.
- 5) Cipolli JA, Souza FA, Ferreira-Sae MC, **Pio-Magalhães JA**, Figueiredo ES, Vidotti VG, Matos-Souza JR, Franchini KG, Nadruz W Jr. Sex-specific hemodynamic and non-hemodynamic determinants of aortic root size in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy. **Hypertens Res**. 2009;32:956-61.