

## Associação do Eletrocardiograma com Diabetes Melito e Síndrome Metabólica em Nipo-Brasileiros

*Relationship between Electrocardiogram with Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in Japanese-Brazilians*

Luigi Brollo<sup>1</sup>, Maria Teresa Nogueira Bombig<sup>1</sup>, Cleber do Lago Mazzaro<sup>1</sup>, Yoná Afonso Francisco<sup>1</sup>, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca<sup>1</sup>, Antonio Carlos Camargo Carvalho<sup>1</sup>, Helena Harima<sup>2,3</sup>, Amélia Hirai<sup>2,3</sup>, Rui Povoá<sup>1</sup>

Departamento de Medicina, Disciplina de Cardiologia, Unifesp-EPM<sup>1</sup>; Departamento de Medicina Preventiva - Unifesp-EPM<sup>2</sup>; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group (JBDSC)<sup>3</sup>, São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Ao migrarem para as Américas, os japoneses submeteram-se a processo de ocidentalização, com estilo de vida, especialmente dieta, muito diferente, podendo explicar o aumento de diabetes melito (DM), síndrome metabólica (SM) e doenças cardiovasculares.

**Objetivo:** Analisar a presença de necrose miocárdica e hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pelo ECG e sua relação com DM e SM em população de nipo-brasileiros.

**Métodos:** Estudo transversal que avaliou 1.042 nipo-brasileiros acima de 30 anos, 202 nascidos no Japão (isseis) e 840 nascidos no Brasil (nisseis), provenientes da segunda fase do estudo *Japanese-Brazilian Diabetes Study Group* iniciado em 2000. A SM foi definida pelos critérios da NCEP-ATP III modificados para os japoneses. A presença de DM e SM se associou ao encontro de necrose miocárdica pelo critério de Minnesota e de HVE pelo critério de Perugia no ECG. Utilizou-se o método estatístico do qui-quadrado para rejeição da hipótese de nulidade.

**Resultados:** Dos 1.042 participantes 35,3% tinham DM (38,6% entre os isseis e 34,5% nos nisseis); 51,8% tinham SM (59,4% nos isseis e 50,0% nos nisseis). A presença de zona inativa nos isseis diabéticos não foi estatisticamente significativa quando comparada com os não-diabéticos, porém entre os nisseis diabéticos a zona inativa estava presente em 7,5%. Houve correlação estatisticamente significativa entre a SM e HVE nos isseis e nisseis.

**Conclusão:** Distúrbios metabólicos tiveram alta prevalência em nipo-brasileiros com correlações significantes com necrose e hipertrofia pelo ECG. (Arq Bras Cardiol 2009;92(5):381-386)

**Palavras-chave:** Nipo-brasileiros, síndrome metabólica, diabetes melito, necrose miocárdica, hipertrofia ventricular esquerda.

### Summary

**Background:** When the Japanese immigrated to the Americas, they were subjected to Westernization, with a great change in lifestyle, specially in dietary habits, and this may explain the increase in the incidence of diabetes mellitus (DM), metabolic syndrome (MS) and cardiovascular disease among them.

**Objective:** To study the presence of myocardial necrosis and left ventricular hypertrophy (LVH) in a population of Japanese-Brazilians, using the ECG and its relationship with DM and MS.

**Methods:** This was a cross-sectional study which evaluated 1,042 Japanese-Brazilians aged 30 or over, 202 of them born in Japan (Issei) and 840 of them born in Brazil (Nissei), from the second phase of the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group initiated in 2000. MS was defined according to the NCEP-ATP III criteria modified for the Japanese. DM and MS were associated with the presence of myocardial necrosis (according to the Minnesota criteria) and LVH (according the Perugia score on the ECG). The statistic chi square method was used to reject the null hypothesis.

**Results:** Of the 1,042 participants, 35.3% had DM (38.6% of the Issei and 34.5% of the Nissei); 51.8% had MS (59.4% of the Issei and 50.0% of the Nissei). The presence of an inactive zone in the diabetic Issei group was not statistically significant when compared to the non-diabetic group, but among the diabetic Nissei group an inactive zone was present in 7.5% of them. There was a statistically significant correlation between MS and LVH in the Issei and Nissei groups.

**Conclusion:** Metabolic disorders presented a high prevalence in Japanese-Brazilians with significant correlations with necrosis and hypertrophy on the ECG. (Arq Bras Cardiol 2009;92(5):351-355)

**Key words:** Asia Brazilians; metabolic syndrome; diabetes mellitus; myocardial hypertrophy, left ventricular.

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

Correspondência: Luigi Brollo •

Departamento de Medicina – Disciplina de Cardiologia Unifesp-Escola Paulista de Medicina. Rua Julio Verne 266, 04725-060, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: lbrollo@uol.com.br

Artigo recebido em 11/06/08; revisado recebido em 23/07/08; aceito em 04/08/08.

### Introdução

Populações têm migrado continuamente ao longo da história, com impactos variáveis na interação desses grupos nas novas sociedades. Na primeira metade do século XX, um número expressivo de japoneses aportou ao Brasil tornando-se hoje a principal comunidade nipônica fora do Japão (cerca de 1 milhão e 300 mil pessoas), com 65% vivendo no Estado de São Paulo<sup>1</sup>.

A migração japonesa para as Américas (Estados Unidos e Brasil) provocou mudanças importantes nos hábitos alimentares nesse grupo, com maior consumo de proteínas, gorduras e carboidratos não-complexos<sup>2-4</sup>, redução da atividade física e elevação dos níveis de estresse. Esse processo foi chamado de “ocidentalização”<sup>5-10</sup>.

As conseqüências dessa “ocidentalização” foram os aumentos das taxas de diabetes melito tipo 2 (DM 2) acima dos valores encontrados no Japão e mesmo no Brasil<sup>11-13</sup>, da resistência a insulina e conseqüente elevação da insulinemia<sup>9,10</sup> e da incidência de síndrome metabólica (SM).

Takeuchi e cols.<sup>14</sup>, utilizando os critérios da NCEP-ATP III<sup>15-17</sup> modificados para japoneses (cintura abdominal normal inferior a 90 cm para mulheres e 85 cm para homens), encontraram uma incidência de 25,3% de SM em japoneses do sexo masculino residentes em Hokkaido, Japão. Já Rosebaum e cols.<sup>18</sup>, utilizando os critérios da NCEP para asiáticos (90 cm e 85 cm para homens e mulheres, respectivamente), encontraram 56,8% de SM (três vezes a encontrada na população americana)<sup>19-20</sup> e aumento da obesidade abdominal em nipo-brasileiros de primeira (isseis) e segunda (nisseis) gerações vivendo na cidade de Bauru, São Paulo. Gimeno e cols.<sup>21</sup> encontraram grande incidência de mortalidade cardiovascular nos diabéticos e intolerantes a glicose, nessa mesma população.

Estudos epidemiológicos utilizando o eletrocardiograma (ECG), como o GUSTO IV,<sup>22</sup> mostraram a importância da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) como preditora de síndrome coronariana aguda. Os estudos RIFLE *Pooling Project*<sup>23</sup> e o NIPPON DATA80<sup>24</sup> enfatizaram a importância das ondas “qs” de necrose miocárdica também como marcadores de risco de doenças cardiovasculares, em especial doenças isquêmicas.

Nosso objetivo foi avaliar a prevalência de distúrbios metabólicos como diabetes melito e síndrome metabólica, em duas gerações de nipo-brasileiros, e sua relação com a HVE e necrose miocárdica, utilizando uma ferramenta prática e de baixo custo que é o ECG.

### Métodos

#### Pacientes

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Unifesp, com o consentimento escrito dos participantes e incluiu pacientes da segunda fase do *Japanese-Brazilian Diabetes Study Group*, iniciado em 1993, observando-se a prevalência de DM em uma população não-miscigenada de nipo-brasileiros vivendo na cidade de Bauru<sup>25</sup>. No ano de 2000 foram recrutados 1.042 nipo-brasileiros – 202 isseis (primeira

geração, nascidos no Japão) e 840 nisseis (segunda geração, nascidos no Brasil) – com idade superior a 30 anos.

Foram considerados diabéticos aqueles com glicemia de jejum acima de 126 mg/dl ou igual ou acima de 200 mg/dl duas horas após sobrecarga de 75 g de glicose (KGMM WHO CONSULATION-1998).

A síndrome metabólica foi definida pelos critérios do NCEP-ATP III modificado para japoneses (circunferência abdominal  $\geq 90$  cm em mulheres e  $\geq 85$  cm em homens)<sup>17</sup>.

O peso foi aferido com os pacientes usando roupas leves e sem sapatos; a circunferência abdominal foi medida no nível da cicatriz umbilical; o IMC foi calculado utilizando-se peso e altura.

Foram feitas três aferições da pressão arterial (PA) e considerada a média das duas últimas, utilizando-se um aparelho automático OMRON HEM-712C.

O ECG de 12 derivações foi realizado com eletrocardiógrafo ESAOTEBIOMEDICA P 80.

A necrose miocárdica (“qs”) no ECG foi definida pelo critério de Minnesota<sup>26</sup> e a HVE pelo índice de Perugia<sup>27</sup>.

Os valores do colesterol total, frações e triglicérides no sangue foram obtidos mediante análise automática, e os de glicemia, com o uso de kit colorimétrico pelo método da glicoxidase.

#### Análise estatística

Os subgrupos de diabéticos e os portadores de síndrome metabólica de cada geração foram associados aos resultados dos ECG observando-se a presença de zonas eletricamente inativas e HVE, e analisados comparativamente pelo método estatístico do qui-quadrado. Considerou-se nível de significância  $p < 0,05$ , para rejeição da hipótese da nulidade.

### Resultados

A casuística constou de 1.042 pacientes: 481 (46,1%) do sexo masculino e 561 (53,9%) do sexo feminino, com idades médias de  $57,0 \pm 12,5$  anos; entre os isseis foi de  $69,7 \pm 9,0$  anos, e entre os nisseis, de  $54,0 \pm 11,1$  anos. Demais características populacionais são descritas na tabela 1.

Foram considerados diabéticos 368 indivíduos (35,3%), sendo 38,6% isseis e 34,5% nisseis. Vinte e nove (7,8%) dos diabéticos apresentavam ondas “qs” compatíveis com necrose no ECG, enquanto apenas 25 (3,7%) dos não-diabéticos as apresentavam ( $p=0,003$ ). Entre os isseis diabéticos a necrose estava presente em 12,8%, e entre os não-diabéticos, em 7,2%, ( $p=0,66$ ). Nos nisseis diabéticos ou não-diabéticos a presença de necrose foi 7,5% e 2,18%, respectivamente ( $p=0,0018$ ).

Na população total de nipo-brasileiros a HVE esteve presente em 13,0% dos diabéticos, e em 9,2% dos não-diabéticos ( $p=0,04$ ). Nos isseis 12 (15,3%) diabéticos e 13 (10,4%) não-diabéticos tinham HVE ( $p=0,30$ ), enquanto nos nisseis a HVE foi encontrada em 37 (12,7%) dos diabéticos e em 48 (8,7%) dos não-diabéticos ( $p=0,06$ ) (tab.2).

**Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e eletrocardiográficas dos 1.042 nipo-brasileiros**

Características demográficas	Issei (n=202)	Nissei (n=840)	p
Idade (anos) média±DP	69,7±9,0	54,0±11,1	0,001
Sexo n%			
Masculino	104(51,3)	373(44,4)	
Feminino	98(48,7)	467(55,6)	0,086
Diabete n%	78(38,6)	290(34,5)	0,312
Síndrome metabólica n%	120(59,4)	420(50,0)	0,020
Necrose miocárdica ao ECG n%	16(7,9)	38(4,5)	0,078
HVE (critério de Perugia) n%	25(12,3)	85(10,1)	0,359

Issei: japoneses, primeira geração (nascidos no Japão). Nissei: nipo-brasileiros de segunda geração (nascidos no Brasil). HVE: hipertrofia miocárdica.  $p < 0,05$ .

A SM esteve presente em 540 (51,8%) participantes, sendo 59,4% nos isseis e 50% nos nisseis. Desses 540 participantes, 5,7% tinham ondas “qs” de necrose no ECG, enquanto naqueles sem SM a necrose ocorreu em 4,6% dos participantes ( $p=0,16$ ). Entre os isseis com “qs” no ECG, 9,1% tinham SM e 6,1% não ( $p=0,40$ ). Nos 420 nisseis com SM a necrose esteve presente em 5,0% e naqueles sem SM ocorreu em 4,0% ( $p=0,49$ ).

Dos 540 pacientes com SM, 13,3% apresentavam HVE no ECG, enquanto nos sem SM a HVE ocorreu em 7,6% ( $p=0,0001$ ). Os isseis com SM e HVE eram 13,3% e 10,9% entre os sem SM ( $p=0,58$ ); já os nisseis com SM 13,3% tinham HVE contra 6,9% dos sem SM ( $p=0,0018$ ) (tab.3).

## Discussão

Estudos que possam identificar fatores de risco cardiovascular em populações especiais no sentido de intervenção são muito importantes. Entretanto, a utilização de determinados métodos diagnósticos em massas populacionais de grande porte pode ter alto custo ou ser impraticável; portanto, a procura por ferramentas práticas e de baixo custo que possam auxiliar nessa identificação torna-se necessária. O eletrocardiograma é uma dessas ferramentas, sendo o exame dos mais práticos e baratos que podem ser aplicados na estratificação de risco de uma população específica, visando ao diagnóstico da necrose miocárdica e da hipertrofia ventricular esquerda.

Neste estudo observamos que a prevalência de diabete foi extremamente elevada entre os nipo-brasileiros, alcançando valores sete vezes maiores que no Japão (35,3% x 5,0%), e superando os valores encontrados em populações semelhantes nos Estados Unidos<sup>9,10,28,29</sup>. Esses valores foram 1,5 a 2,0 vezes o da população brasileira<sup>11,13</sup>, e essas modificações estão provavelmente relacionadas à chamada “ocidentalização”, associada à disfunção genética das células beta-pancreáticas favorecendo a presença desse fenótipo<sup>9,28,29</sup>. A adoção de hábitos de vida diferentes foi observada em população geneticamente homogênea como a dos índios pima, que ao migrarem do México para os Estados Unidos tiveram um aumento de seis vezes na incidência de diabete. Além disso, essa população possuía também um defeito genético facilitador para o surgimento do diabete<sup>30,31</sup>.

Nossos dados mostraram que os nipo-brasileiros diabéticos apresentaram uma associação significativa com a doença coronariana aterosclerótica, evidenciada pela presença frequente de ondas de necrose miocárdica no ECG. Estudos epidemiológicos de doenças coronarianas e acidente vascular

**Tabela 2 – Relação de diabete melito (DM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG**

ECG	Total (n=1.042)			Issei (n=202)			Nissei (n=840)		
	DM+	DM-	p	DM+	DM-	p	DM+	DM-	p
n%	368(35,3)	674(64,7)		78(38,6)	124(61,4)		290(34,5)	550(65,5)	
Necrose n%	29(7,8)	25(3,7)	0,003*	7(12,8)	9(7,2)	0,66	22(7,5)	16(2,18)	0,0018*
HVE n%	48(13,0)	62(9,2)	0,04*	12(15,3)	13(10,4)	0,30	37(12,7)	48(8,7)	0,06

Issei - japoneses, primeira geração (nascidos no Japão). Nissei - nipo-brasileiros de segunda geração (nascidos no Brasil). DM+: presença de diabete melito. DM-: ausência de diabetes.  $p < 0,05$ .

**Tabela 3 – Relação de síndrome metabólica (SM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG**

ECG	Total (n=1.042)			Issei (n=202)			Nissei (n=840)		
	SM+	SM-	p	SM+	SM-	p	SM+	SM-	p
n%	540(51,8)	502(48,2)		120(59,4)	82(40,6)		420(50,0%)	420(50,0%)	
Necrose n%	31(5,7)	23(4,6)	0,16	11(9,1)	5(6,1)	0,40	21(5,0)	17(4,0)	0,49
HVE n%	72(13,3)	38(7,6)	0,0001*	16(13,3)	9(10,9)	0,58	56(13,3)	29(6,9)	0,0018*

Issei - japoneses, primeira geração (nascidos no Japão). Nissei - nipo-brasileiros de segunda geração (nascidos no Brasil). SM+: presença de síndrome metabólica. SM-: ausência de síndrome metabólica. HVE hipertrofia ventricular esquerda.  $p < 0,05$ .

encefálico (AVE) em homens japoneses vivendo no Japão e nipo-americanos no Havaí e Califórnia (Los Angeles) observaram maior incidência de infarto de miocárdio e morte por doença coronariana<sup>5,32,33</sup>, maior prevalência de fatores de risco para hipertensão do que americanos não-japoneses<sup>23,34</sup>.

O estudo populacional italiano RIFLE *Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy)*<sup>23</sup> acompanhou 22.553 homens e mulheres italianos (assintomáticos e com mais de 30 anos) durante seis anos. Observou-se que a presença de anormalidades no ECG inicial associou-se com significativa mortalidade por doenças cardiovasculares e coronarianas em pacientes assintomáticos, sugerindo alta prevalência de doença cardíaca silenciosa. Neste estudo a presença de ondas "qs" de necrose no ECG foi o mais forte preditor de eventos fatais. Da mesma forma, o estudo The NIPPON DATA80 *Research Group*<sup>24</sup>, realizado em japoneses, observou que pacientes com ondas "qs" anormais ao ECG apresentavam alto risco para mortalidade de todas as causas. Nesses estudos foi utilizado o código de Minnesota para definição de necrose miocárdica ("qs").

Nosso estudo não teve a pretensão de comparar as duas gerações de nipo-brasileiros, uma vez que essas são impossíveis de ser pareadas em razão dos fatores idade, gênero e número. Todavia, é importante afirmar que a associação de diabetes e necrose no eletrocardiograma avaliado nessas gerações foi mais intensa no subgrupo dos nisseis, certamente mais ocidentalizados que seus pais. Os isseis, apesar de apresentarem também altos índices de diabetes, não apresentaram associação significativa com necrose no ECG. Em nossa opinião, em razão do número baixo de participantes e da idade média mais alta dessa geração, os isseis estudados seriam os "sobreviventes" de doenças cardiovasculares ou outras que acometeram esse grupo de nipo-brasileiros.

A "ocidentalização" dos nipo-brasileiros com mudanças de seus hábitos alimentares e de vida, associada a fatores intrínsecos dessa população, provocou elevação da glicemia, da obesidade central, da PA e dislipidemia, caracterizando a SM que incide duas vezes mais na população de japoneses residentes no Brasil do que no Japão<sup>14,18</sup>. Em nipo-americanos a adiposidade visceral associou-se com maior prevalência de hipertensão<sup>35</sup>, devendo-se a maior prevalência de SM à presença de fatores (lípidos, glicemia e hipertensão) sob influência genética<sup>36</sup>. Ao contrário dos diabéticos, os portadores de SM não apresentaram associação significativa com necrose miocárdica observada no ECG.

As alterações eletrocardiográficas sugestivas de necrose miocárdicas encontradas em um número mais expressivo da população com DM em relação à com SM coincide com a percepção do estudo ARIC<sup>37</sup> que estudou 15.792 norte-americanos de ambos os sexos e concluiu que a SM e seus componentes são preditores de doenças cardiovasculares e DM, embora a prevalência com doenças cardiovasculares seja maior entre os diabéticos.

A hipertrofia miocárdica associa-se a componentes da SM<sup>38,39</sup> tais como resistência a insulina, hipertensão arterial e obesidade central, e a sua presença presume alto risco para morte por doenças cardiovasculares, isquêmicas ou não, como pudemos observar em estudos observacionais como o GUSTO IV ACS (*Global Utilization of Strategies to Open*

*occluded arteries*)<sup>22</sup> entre mulheres, e no NHANES II (*Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study*)<sup>40</sup> na população geral.

No presente estudo, a presença de HVE entre os nipo-brasileiros portadores de síndrome metabólica foi muito prevalente, tanto na sua totalidade como no subgrupo de nisseis. Entre os isseis, encontramos mais pessoas com SM e HVE no ECG, porém, nesse grupo, uma eliminação seletiva deve ter ocorrido reduzindo sua real prevalência.

O presente trabalho mostra de forma objetiva que a DM e a SM na população de nipo-brasileiros de primeira e de segunda gerações, e de forma semelhante ao que acontece nos nipo-americanos, apresentam-se de forma muito agressiva, com alta prevalência de necrose miocárdica e hipertrofia esquerda.

As alterações cardíacas resultantes dessa agressividade puderam ser observadas no ECG, método reprodutível de baixo custo e amplamente utilizado em estudos clínicos.

## Conclusão

DM e SM são freqüentes em nipo-brasileiros, e o eletrocardiograma é um exame de grande utilidade na pesquisa de alterações cardíacas, como necrose ou hipertrofia, especialmente em estudos envolvendo grandes populações.

## Anexo 1

### JBDSG (*Japanese-Brazilians Diabetes Study Group*)

Membros do grupo: AT Hirai, K Osiro, LJ Franco, LC Iochida, M Lunes (in memorian), SRG Ferreira, SGA Gimeno (Depto. de Medicina Preventiva, UNIFESP, São Paulo, SP); LK Matsumura, RS Moisés (Depto. de Medicina Interna, UNIFESP, São Paulo, SP); N Barros Jr. (Depto. de Cirurgia, UNIFESP, São Paulo, SP); DDG Lerario (Depto. de Medicina, Disciplina de Endocrinologia, UNIFESP, São Paulo, SP); M Kikuchi (Universidade de São Paulo, SP); MA Cardoso (Depto. de Epidemiologia e Saúde Pública, Faculdade de Medicina de São José de Rio Preto, São Paulo); N Tomita (Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Bauru, SP); R Chaim (Faculdade de Nutrição, Universidade Sagrado Coração, Bauru, SP); K Wakisaka (Centro de Estudos Nipo-Brasileiros, São Paulo, SP).

### Limitações do estudo

À época da realização do estudo a população de isseis, por motivos diversos, era reduzida, impedindo melhor representação.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Luigi Brollo pela UNIFESP – Escola Paulista de Medicina



## Referências

1. Ferreira SRG, Lunes M, Franco LJ, Iochida LC, Hirai A, Vivolo MA, the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Disturbances of glucose and lipid metabolism in first and second generation Japanese-Brazilians. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;34:559-63.
2. Freire RD, Cardoso AM, Gimeno SGA, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary Fat Is Associated With Metabolic Syndrome in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28: 1779-85.
3. Sartorelli DS, Freire RD, Ferreira, Cardoso MA for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary Fiber and Glucose Tolerance in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28:2240-42.
4. Bertolino CN, Castro TG, Sartorelli DS, Ferreira SRG, Cardoso MA The Japanese-Brazilians Diabetes Study Group Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipo-brasileiros de Bauru, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(2):357-64.
5. Marmot MG, Syme SL. Acculturation and coronary heart disease in Japanese- Americans. *Am J Epidemiol* 1976;104(3):225-47.
6. Hara H, Egusa G, Yamakido M. Incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and its risk factors in Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabet Med* 1996;13(9):S133-142.
7. Ueshima H, Okayama A, Saitoh S, Nakagawa H, Rodriguez B, Sakata K et al; INTERLIPID Research Group. *J Hum Hypertens* 2003;17(9):631-9.
8. Reed D, McGee D, Cohen J, Yano K, Syme SL, Feinleib M. Acculturation and coronary heart disease among Japanese men in Hawaii. *Am J Epidemiol* 1982;115(6):894-905.
9. Nakanishi S, Okubo M, Yoneda M, Jitsuiki K, Yamane K, Kohno N. A comparison between Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles and native Japanese: the impact of lifestyle westernization on diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2004;58(10):572-7.
10. Hara H, Egusa G, Yamakido M, Kawate R. The high prevalence of diabetes mellitus and hyperinsulinemia among the Japanese-Americans in Hawaii and Los Angeles. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24:S37-42.
11. Franco JL. Diabetes in Japanese-Brazilians – influence of the acculturation process. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;34:S51-57.
12. Lunes M, Franco LJ, Wakisaka K, Iochida LC, Osiro K, Hirai AT et al. Self-reported prevalence of non-insulindependent diabetes mellitus in first (Issei) and second (Nisei) generation of Japanese-Brazilians over 40 years of age. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24:S53-57.
13. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in urban Brazilian population aged 30-69 years The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
14. Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Ohhata J, Isobe T et al. Metabolic Syndrome and Cardiac Disease in Japanese Men: Applicability of the Concept of Metabolic Syndrome Defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese Men – The Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2005;28(3):203-8.
15. National Cholesterol Education Program: 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;285:2486-97.
16. New criteria for “obesity disease” in Japan. *Circ J* 2002; 66: 987-92.
17. Matsuzawa Y. Metabolic Syndrome-Definition and Diagnostic Criteria in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2005;12:301.
18. Rosebaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Analysis of criteria for metabolic syndrome in population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:352-9.
19. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutritional Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
20. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005, 84, suppl 1.
21. Gimeno SGA, Osiro K, Matsumura L, Massimino FC, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilians Diabetes Study Group. Glucose intolerance and all-cause mortality in Japanese migrants. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;68:147-54.
22. Westerhout CM, Lauer MS, James S, Fu Y, Wallentin L, Armstrong PW; GUSTO IV ACS Investigators. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in GUSTO IV: an important risk marker of mortality in women. *Eur Heart J* 2007;28(17):2064-9.
23. Menotti A, Seccareccia F. Electrocardiographic Minnesota code findings predicting short-term mortality in asymptomatic subjects. The Italian RIFLE Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy). *G Ital Cardiol* 1997;27(1):40-9.
24. Horibe H, Kasagi F, Kagaya M, Masutani Y, Okayama A, Ueshima H; The NIPPON DATA80 Research Group; Working Group of Electrocardiography Coding for the National Survey of Circulatory Disorders, 1980. *J Epidemiol* 2005;15(4):125-34.
25. Gimeno SGA, Ferreira SRG, Franco LJ, Hirai AT, Matsumura L, Moisés RS. Prevalence and 7-year incidence of Type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. *Diabetologia* 2002 45:1635-38.
26. Prineas R, Crow R, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings. Littleton (Mass): John Wright-PSG, Inc., 1982.
27. Verdecchia P, Schillaci G, Bongiorno C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *JACC* 1998;31:383-90.
28. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, Chen K, Kahn SE, Leonetti DL et al. Type 2 diabetes and the metabolic syndrome in Japanese Americans. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50:S73-6.
29. Fujimoto WY. Nature, nurture, and the metabolic epidemiology of diabetes - - the saga of Japanese in America. 59th Annual Scientific Sessions of ADA, San Diego, CA 1999.
30. Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd KK, Esparza J, Valencia ME. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S.. *Diabetes Care* 2006;29(8):1866-71.
31. Williams DE, Knowler WC, Smith CJ, Hanson RL, Roumain J, Saremi A et al. The effect of Indian or Anglo dietary preference on the incidence of diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 2001;24(5):811-6.
32. Marmot MG, Syme SL, Kagan A, Kato H, Cohen JB, Belsky J. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: prevalence of coronary and hypertensive risk associated risk factors. *Am J Epidemiol* 1975;102(6):514-25.
33. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, Kagan A, Marmot M, Syme SL et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1977;39(2):239-43.
34. Imazu M, Sumida K, Yamabe T, Yamamoto H, Ueda H, Hattori Y et al. A comparison of the prevalence and risk factors of high blood pressure among Japanese living in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Public Health Rep* 1996;111:S59-61.
35. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE et al. Visceral adiposity and the prevalence of hypertension in Japanese Americans. *Circulation* 2003;108(14):1718-23.
36. Austin MA, Edwards KL, McNeely MJ, Chandler WL, Leonetti DL, Talmud PJ et al. Heritability of multivariate factors of the metabolic syndrome in nondiabetic Japanese Americans. *Diabetes* 2004;53(4):1166-9.
37. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, Heiss G, Schmidt MI, Duncan et al. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes* 2008; 32 Suppl 2:S21-4.

## Artigo Original

- 
38. Ferrara LA, Guida L, Ferrara F, De Luca G, Staiano L, Celentano A et al. Cardiac structure and function and arterial circulation in hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *J Hum Hypertens* 2007;21(9):729-35.
39. Grandi AM, Maresca AM, Giudici E, Laurita E, Marchesi C, Solbiati F et al. Metabolic syndrome and morphofunctional characteristics of the left ventricle in clinically hypertensive nondiabetic subjects. *Am J Hypertens* 2006;19(2):199-205.
40. Brown DW. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *Am Heart J* 2000;140(6):848-56.