

LUIGI BROLLO

**ASSOCIAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA COM O
DIABETES MELLITUS E A SÍNDROME METABÓLICA
EM NIPO-BRASILEIROS**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo - Escola Paulista de Medicina para
obtenção do título de Doutor em Ciências.

São Paulo
2008

LUIGI BROLLO

**ASSOCIAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA COM O
DIABETES MELLITUS E A SÍNDROME METABÓLICA
EM NIPO-BRASILEIROS**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo -
Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Rui Manuel dos Santos Póvoa

Co-orientadora: Prof. Dra. Maria Teresa Nogueira Bombig

SÃO PAULO

2008

Brollo, Luigi

Associação do eletrocardiograma com o *diabetes mellitus* e a síndrome metabólica em nipo-brasileiros./Luigi Brollo. -- São Paulo, 2008. xv, 58.f.

Dissertação (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Cardiologia.

Relationship between electrocardiogram with diabetes mellitus and metabolic syndrome in Japanese-Brazilians.

1. nipo-brasileiros. 2. síndrome metabólica. 3. *diabetes mellitus*. 4. necrose miocárdica. 5. hipertrofia ventricular esquerda.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

DISCIPLINA DE CARDIOLOGIA

Chefe do Departamento de Medicina: Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola

Coordenador do Curso de Pós-graduação: Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moises

LUIGI BROLLO

**ASSOCIAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA COM O
DIABETES MELLITUS E A SÍNDROME METABÓLICA
EM NIPO-BRASILEIROS**

Presidente da banca: Prof. Dr. Rui Manuel dos Santos Póvoa

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Suplentes

Prof. Dr.

Prof. Dr.

DEDICATÓRIA

Com todo amor e admiração aos meus pais **Maria e Giuseppe**,
e meu querido filho **Luiz Augusto**, que devem estar sorrindo em algum
lugar...

Aos meus sogros **Wanda e Álvaro** pelo carinho e amor.

E especialmente à minha esposa **Sonia** e minha filha querida **Liliana**,
pelo amor, estímulo e paciência.
Com todo amor..

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao orientador e amigo **Prof. Dr. Rui Manuel dos Santos Póvoa** por ter acreditado e confiado em mim. Obrigada pela paciência... Ao longo da confecção deste trabalho descobri um grande profissional e amigo.

À co-orientadora e amiga **Dra. Maria Teresa Nogueira Bombig**

Pela sua orientação, apoio e incentivo constantes.

AGRADECIMENTOS

Disciplina de Cardiologia – Universidade Federal de São Paulo:

Ao **Prof. Dr. Antônio Carlos de Camargo Carvalho**, Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, Chefe da Disciplina de Cardiologia, pelo exemplo de dedicação.

Ao **Prof. Dr. Angelo Amato V. de Paola**, Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, Chefe do Departamento de Medicina pelo apoio constante e dedicação ao trabalho desenvolvido nestes últimos anos.

Ao **Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moises**, Chefe da Pós-Graduação em Cardiologia, Disciplina de Cardiologia, Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina.

Ao **Prof. Dr. Japy Angelini de Oliveira Filho, Prof. Dr. Orlando Campos Filho, Prof. Dr. Nabil Mitre, Prof. Dr. Nelson Kasinski, Dr. Edson Stefanini, Dra. Yoná Afonso Francisco, Dr Bráulio Luna Filho, Dr. Francisco Helfeinstein Fonseca, Dra. Cristina de Oliveira Izar, Dr. José Marcos Thalenberg, Dra. Amélia Hirai, Dra. Helena Harima** pelos ensinamentos científicos e exemplos de brilhantismo profissional durante o curso de pós-graduação.

Ao **Dr. Carlos Manoel Monteiro, Dr. Cleber Mazzaro, Dra. Maria Auxiliadora Santos, Dra. Maria Hannelore Acevedo, Dr. Sérgio Brandão, Dr. William Costa, Enfermeira Fabiane Rosa Rezende** pós-graduandos da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, pela amizade, companheirismo e apoio.

Às secretárias da Disciplina de Cardiologia **Edileuza da Silva Cunha e Maria Cristina Almeida, Vânia Faria Sabino, Maria de Lourdes Oliveira, Solange Generoso** pela amizade e paciência.

Aos amigos do Ambulatório de Hipertensão da Disciplina de Cardiologia: **Mônica, Darce, Ana, Cristina, Teresa, Altamira, Simone, Edson, Cleide** pela disposição, boa vontade e amizade.

A todos os colegas da Pós-Graduação em Cardiologia, pelo apoio e incentivo.

Aos membros do JBDSG (Japanese-Brazilian Diabetes Study Group):

AT Hirai, K Osiro, LJ Franco, LC Iochida, M Iunes (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).

Este trabalho contou com o apoio da FAPESP, (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo).

“Va far te a tesi”

(Vá fazer a tua tese – dialeto vêneto)

(Maria Brollo)

SUMÁRIO

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de figuras	xi
Lista de quadros	xii
Lista de tabelas	xiii
Lista de abreviaturas, símbolos e expressões	xiv
Resumo	xv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivo	3
2. Revisão da literatura	4
2.1 Síndrome Metabólica	10
2.2 <i>Diabetes Mellitus</i>	15
2.3 Hipertrofia Miocárdica	19
2.4 O Eletrocardiograma	23
3. MÉTODOS	28
3.1 Método Estatístico	31
4. RESULTADOS	32
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÕES	44
7. REFERÊNCIAS	46
Abstract	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Vapor KASATO MARU	8
Figura 2.	Fisiopatologia do <i>Diabetes Mellitus</i> não Insulino Dependente	16

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Componentes da Síndrome Metabólica segundo a NCEP-ATPIII e I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica	11
Quadro 2.	Critérios diagnósticos para síndrome metabólica conforme a IDF e a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia	14
Quadro 3.	Interpretação clínica dos valores de glicemia	15
Quadro 4.	Sistema de pontos e escore de Romhilt-Estes para Hipertrofia Ventricular Esquerda	22
Quadro 5.	Sensibilidade e especificidade dos diversos critérios eletrocardiográficos para Hipertrofia Ventricular Esquerda	23
Quadro 6.	Classificações utilizadas pelo Código de Minnesota	25
Quadro 7.	Ondas Q e QS	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características demográficas, clínicas e eletrocardiográficas dos 1042 nipo-brasileiros.	34
Tabela 2.	Relação de <i>diabetes mellitus</i> (DM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população nipo-brasileira).	34
Tabela 3.	Relação de <i>diabetes mellitus</i> (DM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população issei e nissei).	35
Tabela 4.	Relação de síndrome metabólica (SM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população nipo-brasileira)	35
Tabela 5.	Relação de síndrome metabólica (SM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população issei e nissei).	36

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E EXPRESSÕES

A.C.: Antes de Cristo

HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda

DM: *Diabetes Mellitus*

SM: Síndrome Metabólica

ECG: Eletrocardiograma

g: Grama

mm: Milímetros

cm: Centímetros

dl: Decilitros

DP: Desvio padrão

Hg: Mercúrio

IMC: Índice de massa corpórea

IDF: International Diabetes Federation, (Federação Internacional de *Diabetes*)

QRS: Complexo de ondas eletrocardiográficas, equivalente à despolarização ventricular

Q-Qs: Deflexão negativa no início do complexo QRS, equivalente a necrose miocárdica

ST-T: Complexo de ondas eletrocardiográficas equivalente à repolarização ventricular

HDL-Colesterol: partículas de colesterol de alta densidade

LDL-Colesterol: partículas de colesterol de leve densidade

VLDL-Colesterol: partículas de colesterol de muito leve densidade

Issei: nipo-brasileiros de primeira geração (nascidos no Japão)

Nissei: nipo-brasileiros de segunda geração (nascidos no Brasil)

RESUMO

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 1042 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 e t pareado para rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados. Dos 1042 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.

Conclusões: Distúrbios metabólicos tiveram alta prevalência em nipo-brasileiros com correlações significantes com necrose e hipertrofia pelo ECG.

1. INTRODUÇÃO

Populações têm migrado continuamente ao longo da história, com impactos variáveis na interação desses grupos nas novas sociedades. Na primeira metade do século passado um número expressivo de japoneses aportou ao Brasil, tornando-se hoje a principal comunidade nipônica fora do Japão (cerca de 1.300.000 pessoas), com 65% vivendo no estado de São Paulo (Ferreira et al., 1995).

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, redução da atividade física e elevação dos níveis de estresse. Este processo foi chamado de ocidentalização (Marmot, Syme, 1976; Reed et al., 1982; Hara et al., 1994; Hara et al., 1996; Ueshima et al., 2003; Nakanishi et al., 2004; Freire et al., 2005; Sartorelli et al., 2005; Bertolino et al., 2006).

A ocidentalização trouxe conseqüências à saúde tais como os aumentos das taxas de *diabetes mellitus* tipo 2 (DM 2) acima dos valores encontrados no Japão e também no Brasil, da resistência à insulina e conseqüente elevação da insulinemia e da incidência de síndrome metabólica (SM) (Malerbi, Franco, 1992; Hara et al., 1994; Iunes et al., 1994; Franco, 1996; Nakanishi et al., 2004).

Takeuchi et al. (2005), utilizando os critérios da NCEP-ATP III modificados para japoneses (cintura abdominal normal inferior a 90cm para mulheres e 85cm para homens) encontraram uma incidência de 25,3% de SM em japoneses do sexo masculino residentes em Hokkaido, Japão (Matsuzawa et al., 2002; Matsuzawa, 2005). Já Rosebaum et al. (2005), utilizando os critérios da NCEP-ATP III para asiáticos (90cm e 85cm para homens e mulheres respectivamente), encontraram 56,8% de SM (três vezes a encontrada na população americana) e aumento da obesidade abdominal em nipo-brasileiros de primeira (isseis) e segunda (nisseis) geração vivendo na cidade de Bauru, São Paulo. Outros autores também observaram grande incidência de mortalidade cardiovascular nos diabéticos e intolerantes à glicose nesta mesma população (Ford et al., 2002; Gimeno et al., 2005).

Estudos epidemiológicos que utilizaram o eletrocardiograma (ECG) para a investigação da presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), como o GUSTO IV mostraram a importância desse diagnóstico como preditor de síndrome coronariana aguda. Os estudos RIFLE Pooling Project e o NIPPON DATA80 enfatizaram a importância das ondas “q” de necrose miocárdica também como marcadores de risco de doenças cardiovasculares, em especial doenças isquêmicas (Menotti, Seccareccia, 1997; Horibe et al., 2005; Westerhout et al., 2007).

1.1 Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de distúrbios metabólicos como *diabetes mellitus* e síndrome metabólica em duas gerações de nipo-brasileiros e sua relação com a hipertrofia ventricular esquerda e a necrose miocárdica diagnosticados pelo eletrocardiograma.

2. Revisão da Literatura

A espécie humana sempre esteve à procura de inovações, idéias para melhorar seu bem estar, sua riqueza.

O século XVIII foi marcado, na Inglaterra, pela mudança na forma de trabalho, com a substituição do antigo método artesanal pela linha de produção que resultou no aumento da oferta de produtos, gerando maior riqueza para o país, chamada de Revolução Industrial. Essa industrialização alcançou os Estados Unidos na segunda metade do século XIX. A maior oferta de empregos gerados pelas indústrias atraiu as populações para as cidades, tornando o estilo de vida mais sedentário.

O padrão alimentar foi mudando, progressivamente, ao longo de décadas. O organismo, fisiologicamente, havia se adaptado às dificuldades da subsistência, nas assim chamadas épocas de carestia, gastando de forma econômica suas reservas calóricas. Ao longo da evolução, a maior oferta de alimentos nem sempre associado ao seu valor nutricional, como o observado na sociedade moderna ocidental possibilitou o aumento da incidência de obesidade. O organismo humano, antes habituado à privação ao longo de milhares de anos, não alterou a programação o “*Thrifty*” gene, o gene da parcimônia. Neel, em 1962, propôs que a energia captada pela alimentação seria transformada em gordura ao invés de glicogênio nos músculos, provavelmente relacionado com presença de resistência à insulina (Eriksson et al., 2003).

A abundância de oportunidades de trabalho e de alimentos foi encontrada no Novo Mundo, assim no último século populações de diversas partes do mundo migraram, especialmente para os Estados Unidos, assimilando padrões alimentares diferentes dos seus hábitos tradicionais. Essa dieta caracterizada pelo alto consumo de carnes vermelhas, carnes processadas, batatas fritas, ingestão diária de alimentos gordurosos, grãos refinados, refrigerantes, doces e pobres em fibras constituiriam a dieta ocidental, altamente facilitadora para o desenvolvimento do *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 (van Dam et al., 2002; Sullivan et al., 2005).

Goel et al. em 2004, observaram que imigrantes de qualquer origem, após 15 anos de permanência nos Estados Unidos chegavam a dobrar sua prevalência de obesidade, desenvolvida pela absorção de novos padrões alimentares e aumento do sedentarismo. Carter et al. em 1996, estudando a presença de *diabetes mellitus* em minorias nos Estados Unidos encontraram um excesso em México-americanos, hispânicos, negros, índios (índios Pimas no Arizona), americanos de origem asiática, com especial atenção para os nipo-americanos em Seattle. O processo de ocidentalização dos hábitos de vida tem levado ao aparecimento do *diabetes mellitus* em diversas populações ao redor

do mundo: povos do Pacífico Sul tem alta prevalência de *diabetes*, o mesmo ocorrendo entre os aborígenes australianos e entre os índios Pimas nos Estados Unidos (Tukuitonga, 1990; O'Dea K, 1991).

Os Pimas são um povo indígena que se desenvolveu na região da Sierra Madre, México, e por volta de 300 A.C. uma grande parte deles emigrou para os vales dos rios Gila e Salt, no Arizona. No final do século XIX a população de brancos nessa região aumentou, mudanças culturais e econômicas ocorreram desencadeando uma alta prevalência de obesidade, síndrome metabólica (SM) e especialmente *diabetes mellitus* entre os índios, as quais estão entre as mais altas do mundo, e que se acredita seja devido a um componente genético (Knowler et al., 1991; Charles et al., 1997).

Williams et al. (2001), acompanharam 575 índios Pimas durante 6,2 anos, três grupos com dietas distintas foram seguidos: o primeiro cuja alimentação era a tradicional indígena, composta de grãos, melões, legumes, fibras, carboidratos complexos e caça do deserto, o segundo alimentava-se pela dieta ocidental rica em gorduras, carne vermelha ou processada e carboidratos refinados e o terceiro uma mistura das duas. Encontrou ao final uma incidência de *diabetes* de 25, 63 e 35 por 1000 respectivamente.

Schulz et al. (2006), compararam índios Pimas residentes no Arizona com Pimas residentes no México, na mesma região de montanhas da Sierra Madre (com material genético comum entre as duas populações) e mexicanos, também vivendo na mesma região, com o mesmo tipo de atividade física e alimentação. Encontrou-se prevalência de DM de 2,6% entre os mexicanos, 6,9% nos Pimas mexicanos e 38% nos Pimas americanos. O número de obesos também era inferior nos índios mexicanos em relação aos índios americanos e o nível de atividade física maior entre os Pimas mexicanos. A conclusão de Schulz et al. foi que a mudança de estilo de vida, compatível com a chamada ocidentalização, tem um papel relevante nessa epidemia de diabetes.

No final do século XIX os japoneses iniciaram uma emigração, aportando inicialmente nas ilhas do Havaí e posteriormente nos Estados Unidos, mais especificamente na sua costa oeste. Essa mudança não foi somente de países, mas principalmente de hábitos, ainda que de forma progressiva (inicialmente nas ilhas e depois no continente) mudaram tipo de alimentação, reduziram a atividade física e apresentaram mais índices de estresse; em suma, foram “ocidentalizados”.

Estudos epidemiológicos relativos à prevalência de doenças coronarianas em japoneses vivendo no Japão, Havaí e Califórnia foram realizados, encontrando-se valores respectivamente crescentes, chamando a atenção sobre influências da aculturação (Marmot et al., 1975; Marmot, Syme, 1976). O estudo *Honolulu Heart Program, 1971-1979* sugeriu que doenças coronarianas presentes nos nipo-americanos no Havaí estivessem relacionadas com o processo de ocidentalização (Reed et al., 1982).

Uma análise da prevalência de *diabetes mellitus* em nipo-americanos vivendo no Havaí, e japoneses vivendo em Hiroshima mostrou ser maior entre os habitantes no Havaí, além de diferenças na atividade física e da qualidade alimentar (Kawate et al., 1979).

Em 1987, Fujimoto et al. em um estudo com filhos de japoneses (nisseis) vivendo em Seattle, Estados Unidos descreveram a prevalência de 20% de diabéticos e 36% de intolerantes à glicose, enquanto em Tóquio a prevalência de diabetes era 5%. Leonetti et al. (1989), sugeriram que a prevalência de DM naquela população seria pelo processo de ocidentalização. Dois estudos de Hara et al. (1994; 1996), reafirmavam a influência da mudança de hábitos alimentares e redução da atividade física como facilitadores para o desenvolvimento de DM em nipo-americanos vivendo no Havaí e Los Angeles.

Fujimoto durante a 59ª Sessão Científica Anual da ADA em San Diego, Estados Unidos, ocorrida em 1999, afirmou que era muito plausível a existência de um defeito genético nas células beta-pancreáticas entre os nipo-americanos, e que sob condições ambientais desfavoráveis facilitaria o desenvolvimento do DM. Em 2000 seu grupo, da Universidade de Washington em Seattle, reafirmou essa idéia (Fujimoto et al., 2000).

Em 18 de Junho de 1908 o navio KASATO MARU chegou ao porto de Santos, São Paulo, Brasil trazendo os primeiros 781 imigrantes japoneses, cujo destino principal era as fazendas de café no Estado de São Paulo. (Figura 1 mostra a foto do navio atracado nas docas de Santos). Após o bloqueio americano às imigrações em 1921 e a queda da Bolsa de Valores de Nova Iorque em 1929 houve um aumento progressivo da imigração japonesa ao Brasil. Atualmente o Brasil tem a maior população de japoneses fora do Japão, a maioria deles vivendo no Estado de São Paulo.

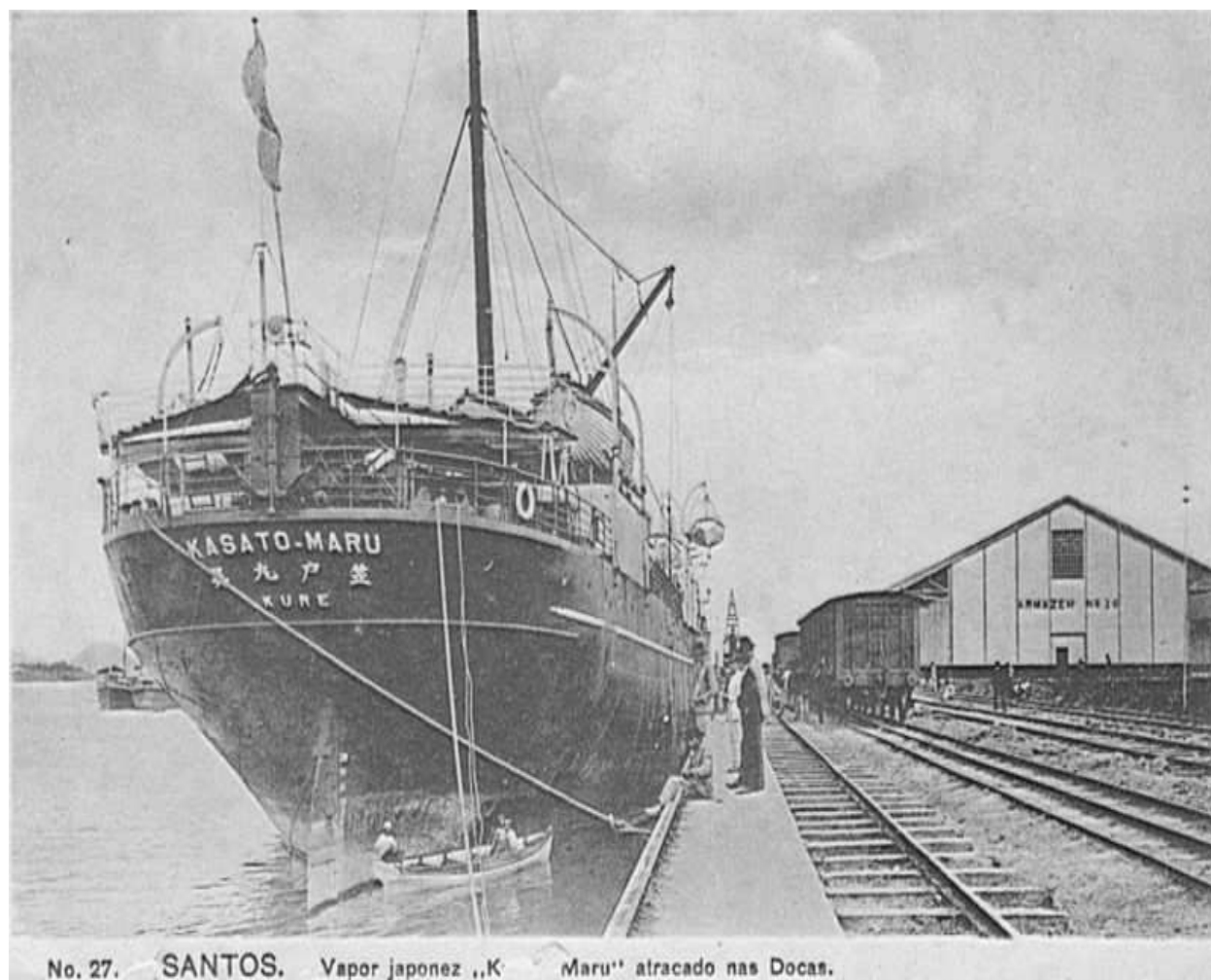


Figura 1. Vapor KASATO MARU que trouxe o primeiro grupo de 781 japoneses ao Brasil. (Cartão postal. Ano 1908. Autor desconhecido.)

Estudo realizado na cidade de São Paulo entre 1979-1981 mostrou que o diabetes mellitus era a doença de base mais prevalente relacionada na mortalidade dos japoneses nascidos no Japão (issei) (Gotlieb, 1990).

A cidade de Bauru, no estado de São Paulo, começou a ser colonizada por japoneses em 1914, evoluiu com uma população expressiva e não miscigenada de nipo-brasileiros e pela sua facilidade estratégica foi objeto de múltiplos estudos sobre diabetes nessa população (*DIABETES MELLITUS E DOENÇAS ASSOCIADAS EM NIPO-BRASILEIROS*, 2004).

Franco, em 1996 apontou para a alta prevalência de DM entre os nipo-brasileiros de Bauru, 1,5 a 2 vezes à da população brasileira e semelhante aos encontrados em Seattle, porém 5 vezes mais que a prevalência do Japão. Ferreira et al. em 1996, estudando a prevalência da intolerância à glicose entre os nipo-brasileiros desse mesmo grupo obteve resultados significantes, 1,3 vezes a média brasileira (Malerbi, Franco, 1992; lunes et al., 1994).

O estudo da qualidade alimentar em Bauru mostrou resultados semelhantes aos encontrados nos Estados Unidos, a quantidade ácidos graxos trans era muito acima dos recomendados pela OMS; e os elevados níveis de gordura animal encontrados favoreciam maior prevalência de síndrome metabólica (Freire et al., 2005; Bertolino et al., 2006). Sartorelli et al. em 2005, encontraram aumento do consumo de sucos, pão branco e arroz sem casca entre os nipo-brasileiros de Bauru.

Takeuchi et al. (2005), estudando a prevalência de SM em japoneses nas cidades de Tanno e Sobetsu, Japão, utilizando os critérios da NCEP-ATP III com valores de cintura modificados para japoneses (mulheres ≥ 90 cm, homens ≥ 85 cm) encontraram valores de 25,3% entre os homens.

Rosembaum et al. (2005), estudando a população de nipo-brasileiros de Bauru e utilizando os mesmos critérios da NCEP-ATP III, porém com valores de circunferência abdominal adaptados para asiáticos não japoneses (mulheres ≥ 85 cm, homens ≥ 90 cm) encontraram uma prevalência de 56,8% de síndrome metabólica, quase três vezes o da população americana, (Ford et al., 2002)

Estudo realizado por Schwingel et al. em 2007, comparou japoneses vivendo no Japão com nipo-brasileiros vivendo no Japão e no Brasil, e encontraram uma prevalência de componentes da síndrome metabólica de 21,4%, 25,3% e 37,5%, respectivamente sugerindo que a cultura do ambiente onde viviam era a responsável pela diversidade de resultados.

2.1 Síndrome Metabólica

A obesidade, especificamente a obesidade abdominal, está associada à resistência dos efeitos da insulina sobre a glicose periférica, utilização dos ácidos graxos livres e levando ao desenvolvimento do *diabetes mellitus* tipo 2.

A resistência à insulina ocorre em pacientes com intolerância à glicose, diabéticos ou mesmo em pacientes com obesidade abdominal e sem excesso de peso corporal. Para manter o equilíbrio glicêmico o pâncreas libera mais insulina e quando a célula beta pancreática atinge seu limite de produção ocorre a hiperglicemia com o aumento concomitante de ácidos graxos livres (Reaven, 1988).

O estado de resistência à insulina com aumento da insulinemia é a ponte de ligação entre o *diabetes mellitus* e a ocorrência da hipertensão arterial. Essa resistência ocorre de forma mais intensa nos músculos periféricos correlacionando-se positivamente com os valores da pressão arterial, através da retenção de sódio, da hiperatividade simpática, proliferação da musculatura arterial lisa e transporte iônico transmembrana alterado. A hiperinsulinemia está associada à elevação dos triglicérides, das lipoproteínas de densidade intermediária e baixa, caracterizando um perfil aterogênico, além de alterações na parede arterial com formação de placas lipídicas e aumento do colágeno, bem como aumento da atividade inflamatória vascular (DeFronzo, Ferrarini, 1991; Koh et al., 2005).

A ocorrência conjunta dessas anormalidades metabólicas: obesidade abdominal, hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemia levam ao desenvolvimento do DM e de doenças cardiovasculares, sendo chamada de síndrome metabólica, conforme descrito inicialmente por Reaven e Chen em 1988.

A primeira definição para os critérios diagnósticos dessa síndrome remonta a 1998 elaborada pela Organização Mundial de Saúde (WHO), prontamente seguido pelo Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina (EGIR) em 1999 (Balkau, Charles, 1999). Em 2001 o *The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP)-ATPIII* desenvolveu seus critérios que seriam amplamente utilizados, que seria adotada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica em 2005 (Grundy et al., 2001; Oliveira et al., 2005). Quadro 1.

Quadro 1. Componentes da Síndrome Metabólica segundo a NCEP-ATPIII (2001), e da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal	
Homens	> 102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicerídeos	≥150 mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial	≥130 mmHg ou ≥85 mmHg
Glicemia de jejum	≥110 mg/dL

A presença de três ou mais critérios fazem o diagnóstico Síndrome Metabólica
 A presença de *diabetes mellitus* não exclui o diagnóstico de Síndrome Metabólica.

Em 2003 a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos criou os seus critérios. Em 2005 a *American Heart Association e o National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement* elaboraram uma revisão dos critérios da NCEP-ATPIII de 2001 com o valor de corte da glicemia de jejum acima de 100mg/dl (Grundy et al., 2005). Além dos demais valores de corte aceitavam-se como critérios a presença do uso de medicamentos para o tratamento da dislipidemia, da hipertensão e da hiperglicemia. Ainda em 2005 a Federação Internacional de Diabetes (IDF), propôs seus critérios, onde há a obrigatoriedade do aumento da circunferência abdominal levando-se em consideração critérios raciais (Alberti et al., 2005).

É interessante notar que os valores para asiáticos são diferentes dos japoneses, os valores estipulados de superior a 85 cm para homens e a 90 cm para mulheres, partem da correlação com a tomografia abdominal, que corresponde a 100cm² de gordura visceral (Matsuzawa, 2005). Portanto valores anormais de cintura associados a dois dos critérios da NCEP-ATPIII atualizada é a nova definição de SM da IDF, que foi adotada pela IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do

Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Bertolami et al.,2007). Quadro 2.

Quadro 2. Critérios diagnósticos para síndrome metabólica conforme a IDF e a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Critério	Definição
Obesidade abdominal	
Homens	
Branco de origem européia e negros	≥ 94 cm
Sul-asiáticos, ameríndios e Chineses	≥ 90 cm
Japoneses	≥ 85 cm
Mulheres	
Branca de origem européia, negras, sul-asiáticas, ameríndias e chinesas	≥ 80 cm
Japonesas	≥ 90 cm
TG	≥ 150 mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia
HDL-colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial sistêmica	
Sistólica	≥ 130 mm Hg ou tratamento para HAS
Diastólica	≥ 85 mm Hg ou tratamento para HAS
Glicemia de jejum	≥ 100 mg/dL ou tratamento para DM

O diagnóstico de síndrome metabólica inclui a presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e dois ou mais dos critérios acima.

A prevalência da síndrome metabólica está em constante elevação. O estudo NHANES III que avaliou 8814 adultos entre 1988 e 1994, e utilizou os critérios de 2001 da NCEP-ATP III encontrou uma prevalência de 22% (Ford et al., 2002). Os resultados do NHANES entre 1999 e 2002, sempre com os critérios da NCEP-ATP III de 2001, mostraram que o envelhecimento dessa população aumentava a presença da SM, agora a prevalência era de 34,5% (Ford et al., 2004). Utilizando critérios da IDF, Ford em 2005, encontrou SM em 39% de adultos americanos.

Fatores genéticos e adquiridos podem influenciar a sensibilidade à insulina. A síndrome da resistência à insulina e o *diabetes* tipo 2 são de origem poligênicos e podem envolver polimorfismos em vários genes que codificam as proteínas envolvidas nas vias de sinalização, na excreção e no metabolismo intermediário da insulina (Stern, 2000).

O *diabetes mellitus* tipo 2 é uma das doenças mais prevalentes da atualidade, sendo responsável por expressivo aumento na taxa de morbidade e mortalidade da população geral. Apesar da controvérsia sobre qual seria a lesão primária no *diabetes*, Taylor et al. (1994) sugeriram que as fases iniciais da doença seriam caracterizadas mais pelo predomínio da resistência à insulina. Nas fases intermediárias coexistiriam resistência e deficiência, e nas fases mais avançadas predominaria a deficiência.

A obesidade visceral e o aumento da gordura intra-abdominal antecedem o desenvolvimento da resistência à insulina. Por sua vez, a resistência aumentada à insulina é precursora de dois eventos distintos (Brunzell, 1999)

1) Aumento da atividade da lipase hepática, responsável pela hidrólise dos triglicérides e fosfolípidos das partículas de LDL e de HDL. Esse aumento do catabolismo e remodelação dessas duas classes de lipoproteínas leva a formação de partículas de LDL pequenas e densas e redução da HDL2-colesterol, uma subclasse de partículas da HDL grandes e flutuantes.

As LDL pequenas e densas são mais aterogênicas devido à sua menor depuração por receptores específicos, determinando maior permanência na circulação e possibilidades de alterações oxidativas e participação na formação do ateroma (Holvoet et al., 2004).

2) Aumento da produção de apolipoproteínas B, correspondendo ao aumento das concentrações das lipoproteínas aterogênicas (VLDL, LDL e IDL). Além disso, o maior tempo de circulação das lipoproteínas na síndrome metabólica também se associa a

redução do HDL-C por aumento das trocas de triglicérides e colesterol entre as lipoproteínas.

Essas anormalidades podem ocorrer apesar dos níveis normais de LDL-colesterol (Brunzell et al., 2002).

Estudos epidemiológicos prospectivos mostraram que os marcadores inflamatórios predizem o desenvolvimento de eventos cardíacos. Dentre estes marcadores, o mais promissor foi a proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us). Alguns estudos indicam que o risco relativo para doença coronariana associado aos quartis extremos de PCR-us varia entre dois e cinco, após ajuste para múltiplos fatores de risco coronariano (Ridker, 2003). Estas alterações inflamatórias estão presentes nos principais processos causadores da doença coronariana: disfunção endotelial, determinando vasoconstrição, formação da placa aterosclerótica, ruptura e trombose (Libby, 2003).

Pickup e Crook em 1998, descreveram que indivíduos com DM e SM apresentavam níveis mais elevados dos marcadores inflamatórios comparados aos indivíduos com *diabetes* sem SM. Os dados observacionais do estudo *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) mostraram múltiplas correlações entre esses marcadores e os componentes da SM (Schmidt et al., 1999). O estudo "*The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*" (IRAS) em 2000, mostrou um aumento dos níveis de PCR-us na presença de um número crescente dos componentes da SM (Festa et al., 2000).

A mortalidade e morbidade relacionada aos diferentes fatores de risco cardiovascular, como *diabetes*, hipertensão, dislipidemia e obesidade que são os principais componentes da SM têm sido examinadas (Chen et al., 1999; Young-Hyman et al., 2001). A presença da SM está associada ao risco aumentado de doença coronária, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Tal risco é crescente quanto maior o número dos componentes da síndrome (Isomaa et al., 2001).

O estudo realizado por Lakka et al. em 2002, mostrou um aumento da mortalidade cardiovascular de 2,9 a 4 vezes maior nos portadores da SM utilizando a classificação da NCEP-ATPIII e de 2,6 a 3 vezes utilizando os critérios da OMS.

Ballantyne et al. (2008), estudando a população do estudo ARIC, encontraram que a síndrome metabólica, bem como qualquer de seus componentes têm valor preditivo elevado para doenças cardiovasculares, doenças coronarianas, carotídeas, acidente vascular cerebral e *diabetes*. McNeill et al. (2005), ainda no estudo ARIC acompanharam 12089 negros e brancos de meia idade durante 11 anos e encontraram

incidência 1,5 a 2 vezes de doenças coronarianas entre os portadores de síndrome metabólica.

2.2 Diabetes Mellitus

A obesidade, a resistência à insulina, redução da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas com conseqüente aumento da produção endógena de glicose caracterizam o *diabetes mellitus* tipo 2 (Harris, 1989).

Apesar da heterogeneidade da origem do *diabetes* sabemos que a idade está intimamente ligada ao seu aparecimento, associando-se a outras patologias como hipertensão, dislipidemias com conseqüente elevação de doenças cardiovasculares (Reaven, 1988).

Diabéticos tipo 2 têm mais risco de desenvolver doenças cardiovasculares da mesma forma que não diabéticos com doença cardiovascular conhecida (Haffner et al., 1998). Esta idéia tem sustentação pelo perfil lipídico anormal e altamente aterogênico: triglicérides elevados, HDL-colesterol baixo, LDL-colesterol com partículas pequenas e densas, e norteou diversas diretrizes para prevenção de aterosclerose (McIntosh et al., 2002; Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2003; Alberti et al, 2005; Bertolami et al.,2007). Figura 2.

A prevalência do *diabetes mellitus* tipo 2 no ocidente é ao redor de 3% , com incremento etário alcançando após os 60 anos valores entre 10-20% (Harris et al., 1987). O estudo de Mokdad et al. (2003), mostrou prevalência geral de 7,9% entre americanos, porém elevando para 15,1% após os 60 anos. Ainda nos Estados Unidos foi encontrada maior incidência entre os negros, hispânicos, méxico-americanos, índios, além de descendentes de asiáticos e havaianos (Shai et al,2006).

No Brasil a taxa de prevalência é de cerca 8%, com valores de 2,7% entre 30-59 anos de idade e 17,4% entre 60-69 anos (Malerbi, Franco, 1992; Tambascia et al, 2007).

Fazem parte do diagnóstico do *diabetes* os sintomas clássicos: sede e fome excessiva, poliúria e perda de peso. São utilizados ainda os valores de glicemia de jejum $>126\text{mg/dl}$ ou de glicemia $\geq 200\text{mg/dl}$ 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose

por via oral, valores abaixo desses números são interpretados como normais ou pré-diabetes. Quadro 3.

O desenvolvimento de *diabetes mellitus* tem um forte componente hereditário. Gêmeos monozigóticos têm mostrado concordância ao redor de 80% contra 20% dos dizigóticos (Granner, O'Brien, 1992). Quando os pais têm a patologia, 80% dos filhos desenvolvem resistência a insulina (Martin et al., 1992). Grupos étnicos vivendo no mesmo ambiente com alta prevalência de *diabetes* tipo 2 têm apoiado esse raciocínio. Nas famílias com alta prevalência de *diabetes* tipo 2, alguns estudos sugerem a presença de um *locus* diabetogênico próximo a D7S527 e D7S527 no cromossomo 7q (Carter et al., 1996).

Também presente no desenvolvimento do *diabetes* é o aumento da pró-insulina com redução da sua clivagem e conseqüente formação da insulina (Kahn & Halban, 1997). Polimorfismos, como os presentes no gene TCF7L2, podem reduzir a liberação de insulina, e outros agindo nos receptores de insulina ou no seu substrato poderiam predispor ao desenvolvimento do *diabetes*

Quadro 3. Interpretação clínica dos valores de glicemia.

Concentração de glicose mg/dl	Interpretação clínica
Jejum	
<100	normal
100-125	hiperglicemia/ pré-diabetes
≥126	diabetes mellitus
2 horas após ingestão de 75g de glicose	
<140	normal
140-199	intolerância à glicose/ pré-diabetes
≥200	diabetes mellitus

Rodbard et al, 2007. AACE Diabetes Mellitus Guidelines.

A maioria dos pacientes com *diabetes* tipo 2 apresenta dois defeitos fisiopatológicos básicos:

1- Incapacidade dos tecidos musculares, adiposo e hepático em responder à ação da insulina, ou seja, existe uma diminuição da sensibilidade à ação da insulina (resistência à insulina com conseqüente diminuição na captação da glicose e síntese de glicogênio pela via não oxidativa no músculo esquelético e aumento da produção hepática da glicose). Polimorfismos relacionados à má resposta da glicogênio-sintetase têm sido observados em populações na Finlândia, Japão e França (Groop et al., 1993)

2- Incapacidade das células beta pancreáticas em compensar adequadamente este estado de resistência à insulina, com deficiência na produção da insulina, e conseqüente elevação da glicemia, esta por sua vez desempenha um papel tóxico nas células beta pancreáticas reduzindo a expressão gênica da insulina (Moran et al., 1997). Por outro lado o controle glicêmico precoce as preserva por longo tempo (Li et al., 2004).

Prematuridade, alto ou baixo peso ao nascer têm sido apresentados como fatores predisponentes ao desenvolvimento do *diabetes* (Harder et al., 2007; Hovi et al., 2007).

Patofisiologia do *Diabetes Mellitus* Não Insulino Dependente

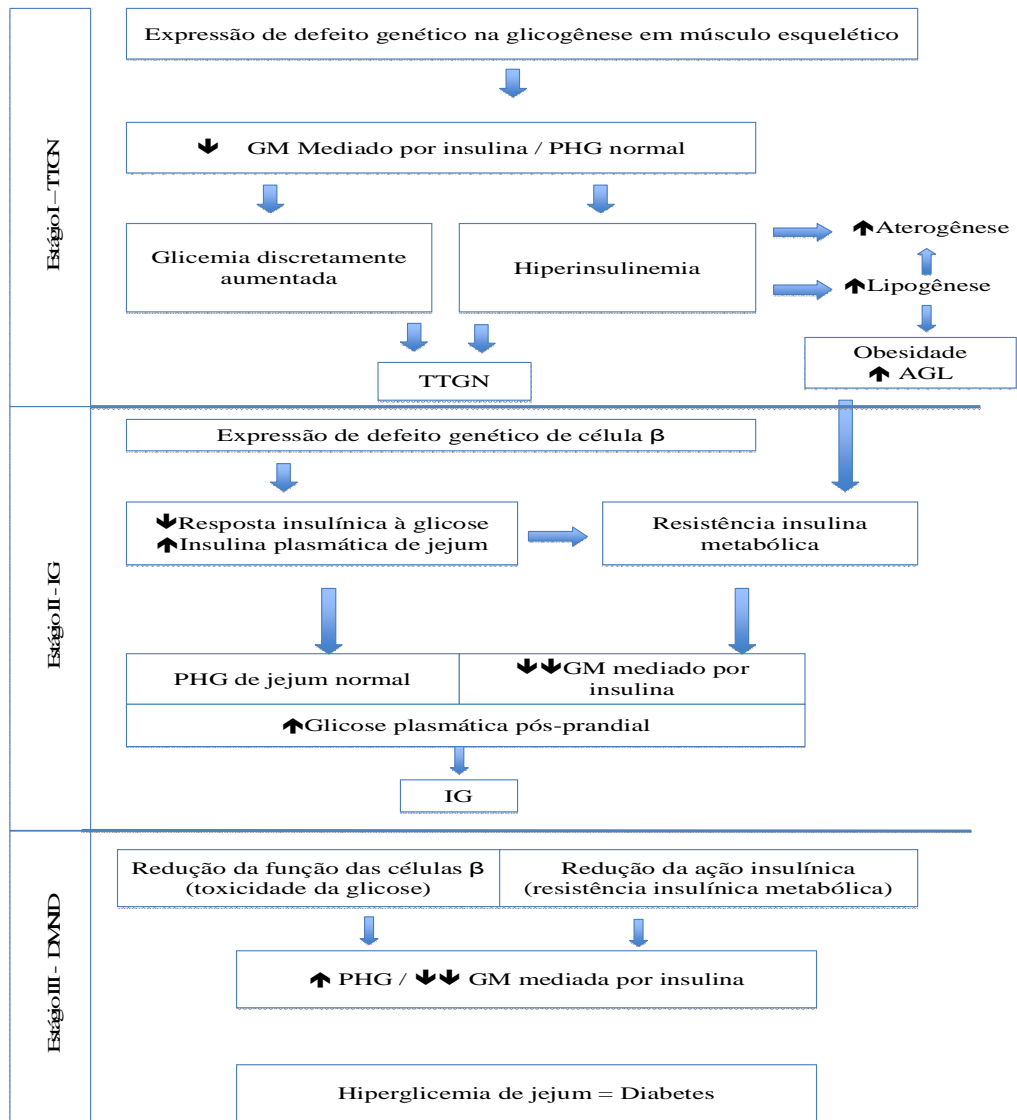


Figura 2. Fisiopatologia do *diabetes mellitus* não insulino-dependente segundo Beck-Nielsen e Groop, J Clin Invest. 1994;94:1714-21. GM = glicogênio muscular. PHG = produção hepática de glicose. TTGN = teste de tolerância à glicose normal. AGL = ácidos graxos livres. IG = intolerância à glicose.

2.3 Hipertrofia Miocárdica

Pontos em comum entre a síndrome metabólica e o *diabetes mellitus* são os desfechos cardiovasculares, em especial as doenças coronarianas. Componentes da síndrome metabólica como obesidade, hipertensão arterial têm sido associados à hipertrofia miocárdica (Hammond et al., 1986; Levy et al., 1988). Diabéticos também apresentam associação com hipertrofia miocárdica, sendo esta um forte preditor de risco para morbimortalidade cardiovascular (Kannel et al., 1969; Casale et al., 1986; Levy et al., 1989; Levy et al., 1990; de Kreutzenberg et al., 2000).

Estudos epidemiológicos utilizando-se do eletrocardiograma (ECG) ou do ecocardiograma mostraram que a prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) aumenta com a idade, variando de 15%-20% em adultos até 49% naqueles acima dos 70 anos (Levy et al., 1988; Levy et al., 1990).

Conceitualmente a HVE é caracterizada como aumento da massa ventricular esquerda, com etiopatogenia extremamente diversificada, porém sem dúvida a hipertensão arterial é seu maior determinante (Kannel et al., 1969; Hammond et al., 1988; Levy et al., 1988).

A presença e as dimensões da HVE podem ser avaliadas por meio de diversas maneiras: peso do ventrículo esquerdo na necropsia, ECG, ecocardiograma e mais recentemente pela ressonância nuclear magnética. Estudos populacionais têm utilizado com mais frequência o ecocardiograma e o ECG para o diagnóstico de HVE, porém na prática diária, sem dúvida o ECG é o mais utilizado, e o diagnóstico de hipertrofia quando presente é fator de risco importante para mortalidade e morbidade cardiovascular (Kannel et al., 1969; Okin et al., 2004).

A sensibilidade do ecocardiograma é maior que a do ECG no diagnóstico da HVE, mostrando-a mais precocemente que no ECG (Levy et al., 1990). O Framingham Heart Study mostrou que 3% de sua população geral e 5% dos hipertensos eram diagnosticados por esse método aumentando para 15% em pacientes normotensos quando utilizado o ecocardiograma (Kannel et al., 1969; Savage et al., 1979; Levy et al., 1988).

Casiglia em 1996, no estudo CASTEL (The Cardiovascular Study in the Elderly) também mostrou sensibilidade menor no diagnóstico da HVE ao ECG em relação ao ecocardiograma.

A avaliação da massa de ventrículo esquerdo, contudo tem apresentado variações entre os diversos autores, oscilando entre 110g e 150g/m² nos homens e de 96g até 120g/m² entre as mulheres (Devereux et al., 1984; Levy et al., 1987; Lang et al., 2005).

A presença da HVE está associada a risco de três a quatro vezes para acidente vascular cerebral, duas a três vezes para doença arterial coronária e três vezes para a incidência de doença arterial periférica (Verdecchia et al., 2001). Arritmias ventriculares, fibrilação atrial e morte súbita são freqüentes em pacientes com HVE (Frolich et al., 1992; Messerli, Soria, 1992).

O diagnóstico de HVE pelo ECG, apesar de sua baixa sensibilidade em discriminar a hipertrofia, reflete o risco de aumento de morbidade e mortalidade cardiovascular e a regressão eletrocardiográfica da mesma reflete-se na regressão proporcional de eventos cardiovasculares (De Bacquer et al., 1998; Verdecchia et al., 1998; Sundström et al., 2001; Okin et al., 2004).

O diagnóstico eletrocardiográfico da HVE relaciona-se com a espessura e tamanho do ventrículo esquerdo, potenciais elétricos da despolarização ventricular, duração do QRS, desvio do eixo elétrico para a esquerda, tamanho do átrio esquerdo e anormalidades do ST-T tipo “strain” (infradesnivelamento do segmento ST de ao menos 1mm, com convexidade para cima e onda T negativa) em precordiais e periféricas esquerdas (Miller et al., 1987; Roman et al., 1987; Vries et al., 1996).

Diversos critérios têm procurado definir a HVE. O critério clássico de Sokolow e Lyon data de 1949, e o diagnóstico é dado pela soma da amplitude da onda S na derivação V₁ com a onda R na derivação V₅ ou V₆ (sempre a maior), quando maior que 35 mm o diagnóstico de HVE é feito (Critério de Sokolow-Lyon). Romhilt e Estes (1968), propuseram um critério utilizando um sistema de pontos e escores encontrados no ECG (Escore de pontos de Romhilt-Estes). Quadro 4.

Casale et al. em 1986, na Universidade de Cornell elaboraram um critério utilizando valores de voltagem, diferentes entre os sexos: a soma da onda R em aVL com a onda S em V₃ quando maior que 28 mm nos homens e 20 mm nas mulheres confirmaria a hipertrofia ventricular esquerda, posteriormente Em 1987, Casale et al. incorporaram a duração média do QRS (Cornell duração), quando o produto amplitude *versus* duração for maior que 2,4 mm/m.segundo a HVE está presente. (Okin et al., 1995).

Ainda assim o desempenho do ECG na detecção da HVE permanecia baixa. Schilacci et al. (1994), no estudo PIUMA (*Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio*

Ambulatoriale) desenvolveu um novo critério chamado de Escore de Perugia, incorporando o escore de pontos de Romhilt-Estes, o padrão “strain” do segmento ST-T e o Cornell voltagem modificado (positivo em homens se >24 mm e >20 mm nas mulheres). Durante esse estudo, o escore foi comparado com outros critérios diagnósticos eletrocardiográficos existentes na literatura quanto ao valor prognóstico para eventos cardiovasculares, inclusive mortalidade, mostrando clara superioridade. (Verdecchia et al., 1998)

Mazzaro et al. (2008), estudando 1204 pacientes hipertensos, e correlacionando o ECG com os achados de ecocardiograma encontraram sensibilidades e especificidades diferentes entre os diversos critérios para o diagnóstico da HVE. Quadro 5.

Quadro 4. Sistema de pontos e escore de Romhilt-Estes para hipertrofia ventricular esquerda.

1. Voltagem	3 pontos
Onda R ou S nas derivações dos membros ≥ 20 mm	
Onda S em V_1 , V_2 , ou $V_3 \geq 30$ mm	
Onda R em V_4 , V_5 ou $V_6 \geq 30$ mm	
2. Segmento S-T e onda T com padrão “strain”	
Sem uso de digital	3 pontos
Em uso de digital	1 pontos
3. Desvio do eixo do QRS para esquerda $\geq -30^\circ$	2 pontos
4. Duração do QRS $\geq 0,09$ segundos	1 ponto
5. Aumento do Átrio Esquerdo (Sinal de Morris)	3 pontos
Onda P em $V_1 > 1$ mm de profundidade e duração $> 0,04$ segundos. (na ausência de estenose mitral)	
6. Deflexão intrinsecóide em V_5 e $V_6 \geq 0,05$ segundos*	1 ponto
Interpretação	
Hipertrofia Ventricular Esquerda	≥ 5 pontos
Provável Hipertrofia Ventricular Esquerda	4 pontos

*Deflexão intrinsecóide é definida como sendo o intervalo entre o início do complexo QRS e pico da onda R.

Quadro 5. Sensibilidade e especificidade dos diversos critérios eletrocardiográficos para hipertrofia ventricular esquerda.

Critério	Sensibilidade %	Especificidade %
Sokolow-Lyon SV ₁ + RV ₅₋₆ ≥ 35 mm	13,4	96,8
Cornell – Voltagem RaVL + SV ₃ >28 mm Homens, >20 mm Mulheres	18,8	96,8
Cornell - Duração (>2,4mm/m.segundo)	22,2	96
Romhilt-Estes ≥ 5 pontos	16,3	95,8
Escore de Perugia Romhilt-Estes, ST-T “strain”, Cornell modificado: (homens >24 mm, mulheres >20 mm)	38,6	89,6

2.4 O Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) tem sido utilizado em estudos populacionais nos últimos cinquenta anos devido ao valor prognóstico de suas anormalidades, seu baixo custo, boa portabilidade e reprodução especialmente quando interpretado segundo critérios e códigos bem definidos.

O estudo ARIC (*Atherosclerosis in Communities Study*) avaliou os preditores eletrocardiográficos para insuficiência cardíaca em milhares de pessoas de diversas cidades americanas. Outro grande estudo populacional, o RIFLE Pooling Project (*Risk Factors and Life Expectancy*) acompanhou 22553 homens e mulheres italianos (assintomáticos e com mais de 30 anos) durante 6 anos e observou que a presença de anormalidades no ECG inicial associavam-se com significativa mortalidade por doenças cardiovasculares, sugerindo alta prevalência de doença cardíaca silenciosa (Menotti, Seccareccia, 1997; Rautaharju et al., 2007). Neste estudo a presença de ondas “qs” de necrose foi o mais forte preditor de eventos fatais. Da mesma forma o estudo *The NIPPON DATA80 Research Group* realizado em japoneses, observou que pacientes

com ondas “qs” anormais ao ECG apresentavam alto risco para mortalidade de todas as causas (Horibe et al., 2005).

Muitos outros estudos utilizaram o ECG. Podemos citar o *NIPPON DATA90 Research Group* estudando hipertrofia em 6688 japoneses, o estudo de DeBaquer et al. em 1998, com 9954 pacientes verificando o valor prognóstico do ECG na doença coronariana, e o *Heinz Nixdorf Recall Study Investigators* que correlacionou o escore de cálcio com anormalidades eletrocardiográficas em 4814 pessoas (Nakamura et al., 2006; Möhlenkamp et al., 2008).

Podemos citar ainda os monumentais *GUSTO IV ACS (Global Utilization of Strategies to Open occluded arteries)* entre as mulheres, e o *NHANES II (Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study)* (Westerhout et al., 2007; Brown et al., 2000).

O escore de Perugia ilustra bem os critérios para o diagnóstico de hipertrofia miocárdica.

Inúmeros estudos têm utilizado o Código de Minnesota, introduzido em 1960 por Blackburn et al. e revisto em 1982 por Prineas et al.. O Código tem a vantagem de classificar as anormalidades eletrocardiográficas de forma rígida e objetiva, permitindo sua reprodutibilidade e aplicações em populações de diversas raças como os estudos RIFLE, o NIPPON DATA90 e o estudo de Jimenez-Corona et al. em 2006, entre os índios Pimas, independentemente de observações individuais e subjetivas (Menotti, Seccareccia, 1997; Nakamura et al., 2006). Quadro 6.

A aplicação “necrose miocárdica” compreende o códigos de inicial 1, o subgrupo 1-1-x (x: 1-7), o código 1-2-y (y: 1-8) e o código 1-3-z (z:1-6), os códigos têm uma importância hierárquica, o código 1-1 tem mais significância que o 1-2 e este mais que o 1-3 para definição de necrose miocárdica. Quadro 7.

Quadro 6. Classificações utilizadas pelo Código de Minnesota.

Código de Minnesota anormalidades eletrocardiográficas

1-1-1 1-3-6 Ondas Q

2-12-5 Desvios do eixo deQRS

3-13-3 Grande amplitude de ondas R

4-1-1 4-4 Depressão do segmento ST e da junção STJ

5-15-4 Itens da onda T

6-16-8 Transtornos da condução A-V

7-1-1 7-8 Transtornos da condução Ventricular

8-1-1 8-9 Arritmias

9-19-8-2 Miscelânea incluindo elevação do segmento ST (9-2)

Códigos 1, 4, 5 e 9-2 (elevação de ST) são agrupados por derivações, resultando em três subclassificações: antero lateral, posterior (inferior) e anterior.

Quadro 7. Ondas Q e QS

(continua)

(Não codificar na presença de WPW código 6-4-1.) Para classificar como onda Q ou QS, a deflexão deve ser de pelo menos 0.1mv (1 mm em amplitude).

Região Antero lateral (derivações DI, aVL, V6)

1-1-1 Q/R, razão de amplitude: $\geq 1/3$, duração de Q ≥ 0.03 segundos nas derivações DI ou V6.

1-1-2 Q, duração ≥ 0.04 segundos nas derivações DI ou V6.

1-1-3 Q, duração ≥ 0.04 segundos, mais a amplitude de R ≥ 3 mm na derivação aVL.

1-2-1 Q/R, razão de amplitude $\geq 1/3$, mais a duração de Q ≥ 0.02 segundos, nas derivações DI ou V6 < 0.03 segundos.

1-2-2 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos nas derivações DI ou V6.

1-2-3 QS na derivação DI. Não codificar na presença de 7-1-1.

1-2-8 Onda R inicial ≤ 2 mm em V5-V6 (na ausência dos códigos 3-2, 7-1-1, 7-2-1 ou 7-3), (todos os complexos QRS devem ter um R > 2 mm em V5).

1-3-1 Q/R, razão de amplitude $\geq 1/5$ e $< 1/3$, mais duração de Q ≥ 0.02 segundos e < 0.03 segundos nas derivações DI ou V6.

1-3-3 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos, mais amplitude de R ≥ 3 mm na derivação aVL.

Região Posterior (inferior) (derivações DII, DIII, aVF)

1-1-1 Q/R, razão de amplitude: $\geq 1/3$, duração de Q ≥ 0.03 segundos na derivação DII.

1-1-2 Q, duração ≥ 0.04 segundos na derivação DII.

1-1-4 Q, duração ≥ 0.05 segundos na derivação DIII, mais amplitude da onda Q ≥ 1.0 mm na maioria dos complexos na derivação aVF.

1-1-5 Q, duração ≥ 0.05 segundos na derivação aVF.

1-2-1 Q/R, razão de amplitude: $\geq 1/3$, mais duração de Q ≥ 0.02 segundos e < 0.03 segundos na derivação DII.

1-2-2 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos na derivação DII.

1-2-3 QS na derivação II. Não codificar na presença de 7-1-1

1-2-4 Q, duração ≥ 0.04 segundos e < 0.05 segundos na derivação DIII, mais amplitude de onda Q ≥ 1.0 mm na maioria dos complexos em aVF.

1-2-5 Q, duração ≥ 0.04 segundos e < 0.05 segundos na derivação aVF.

1-2-6 Q, amplitude ≥ 5.0 mm nas derivações DIII ou aVF.

1-3-1 Q/R, razão de amplitude $\geq 1/5$ e $< 1/3$, mais duração de Q ≥ 0.02 segundos e < 0.03 segundos na derivação DII.

(conclusão)

1-3-4 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos na derivação DIII, mais amplitude de onda Q ≥ 1.0 mm na maioria dos complexos em aVF.

1-3-5 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos na derivação aVF.

1-3-6 QS nas derivações DIII e aVF. (Não codificar na presença de 7-1-1.).

Região Anterior (derivações V1, V2, V3, V4, V5)

1-1-1 Q/R, razão de amplitude: $\geq 1/3$, duração de Q ≥ 0.03 segundos em qualquer das derivações V2, V3, V4, V5.

1-1-2 Q, duração ≥ 0.04 segundos em qualquer das derivações V1, V2, V3, V4, V5.

1-1-6 QS quando a onda R é inicial nas derivações adjacentes à direita no tórax em qualquer das derivações V2, V3, V4, V5, V6.

1-1-7 QS em todas as derivações V1-V4 ou V1-V5.

1-2-1 Q/R, razão de amplitude $\geq 1/3$, mais duração de Q ≥ 0.02 segundos e < 0.03 segundos em qualquer das derivações V2, V3, V4, V5.

1-2-2 Q, duração ≥ 0.03 segundos e < 0.04 segundos em qualquer das derivações V2, V3, V4, V5.

1-2-7 QS em todas as derivações V1, V2, e V3. (Não codificar na presença de 7-1-1).

1-2-8 Onda R inicial ≤ 2.0 mm (na ausência dos códigos 3-2, 7-1-1, 7-2-1, ou 7-3), entre as derivações V2 e V3, V3 e V4, ou V4 e V5. (Todos os complexos QRS nas derivações imediatamente direita no tórax devem ter R inicial > 2 mm).

1-3-1 Q/R, razão de amplitude $\geq 1/5$ e $< 1/3$ mais duração de Q ≥ 0.02 e < 0.03 segundos em qualquer das seguintes derivações V2, V3, V4, V5.

1-3-2 QS nas derivações V1 e V2. (Não codificar na presença de 3-1 ou 7-1-1). A soma algébrica da maior QRS positivo com o maior negativo deve ser zero ou negativa em DI e positiva em DII.

(Não codificar na presença de 6-4-1, 7-1-1, 7-2-1 ou 7-4.)

São consideradas anormalidades menores os códigos: 1-2-8; 1-3-1 até 1-3-6.

3. Métodos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da UNIFESP, com o consentimento escrito dos participantes. Esta investigação incluiu pacientes da segunda fase do *Japanese-Brazilian Diabetes Study Group* (JBDSG), iniciado em 1993, observando-se a prevalência de DM em uma população não miscigenada de nipo-brasileiros vivendo na cidade de Bauru. No ano 2000 foram recrutados 1042 nipo-brasileiros, 202 isseis (primeira geração, nascidos no Japão) e 840 nisseis (segunda geração, nascidos no Brasil) com idade superior a 30 anos.

Entrevistadores treinados realizaram visitas domiciliares aplicando questionários padronizados, obtendo dados de sexo, idade, geração, tabagismo, escolaridade, atividade física e hábitos alimentares. Após a entrevista os pacientes foram encaminhados ao Hospital de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo em Bauru, onde foram realizados os exames clínicos e laboratoriais.

O peso corporal foi obtido através de balança digital da marca Filizola (São Paulo, Brasil) com capacidade de 200kg e precisão de 200g, com os pacientes utilizando roupas leves e sem sapatos. A estatura foi medida de forma direta, estadiômetro acoplado à parede, paciente ereto e sem sapatos.

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão do peso (em kg) e o quadrado da altura (em cm). A circunferência abdominal foi obtida com o uso de fita métrica não extensível, na altura da cicatriz umbilical, utilizaram-se como parâmetros de obesidade abdominal os valores modificados para japoneses: maior ou igual a 90 cm em mulheres e maior ou igual a 85 cm em homens.

As medidas de pressão arterial foram realizadas com a utilização de um aparelho automático da marca Omron (Tóquio, Japão), modelo HEM-712C com manguitos adequados à circunferência braquial, como paciente em repouso foram feitas três aferições da pressão arterial sendo considerada a média das duas últimas e expresso em mm de mercúrio (mmHg). Foram considerados hipertensos aqueles cujos valores eram maior ou igual a 135mmHg para pressão sistólica e maior ou igual a 85mmHg para pressão diastólica.

As amostras de sangue foram coletadas com jejum de dez horas, os lípides foram medidos com a utilização de métodos enzimáticos, a presença de dislipidemia foi definida com valores de triglicérides ≥ 150 mg/dl ou de HDL-colesterol < 40 mg/dl em mulheres e < 50 mg/dl em homens. A glicemia plasmática teve seus valores obtidos com o uso de kit colorimétrico pelo método da glicose-oxidase.

Foram considerados diabéticos aqueles com glicemia de jejum acima de 126mg/dl ou ≥ 200 mg/dl, 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose (KGMM WHO CONSULATION-1998).

A síndrome metabólica foi definida pelos critérios do NCEP-ATP III de 2001 adotados pela I Diretriz de Síndrome Metabólica-SBC com valores de circunferência abdominal modificada para japoneses (≥ 90 cm em mulheres e ≥ 85 cm em homens).

O ECG de 12 derivações foi realizado com paciente em repouso utilizando-se um eletrocardiógrafo da marca ESAOTEBIOMEDICA (Florença, Itália), modelo P 80.

A necrose miocárdica (“qs”) no ECG foi definida pelo código de Minnesota (códigos: 1-1-1 até 1-2-7, exceto 1-2-6), a HVE pelo escore de Perugia: o escore de pontos de Romhilt-Estes mais o padrão “strain” do segmento ST-T e mais o Cornell voltagem modificado (positivo em homens se >24 mm e >20 mm nas mulheres)

3.1 Método Estatístico

Os subgrupos de diabéticos e os portadores de síndrome metabólica de cada geração foram associados com a presença de zonas eletricamente inativas e de HVE ao ECG, e analisados comparativamente pelo método estatístico do qui-quadrado.

Considerou-se nível de significância $p < 0,05$, para rejeição da hipótese de nulidade.

Para a análise das idades utilizou-se o teste t não pareado, considerando-se o nível de significância de $p < 0,05$, para rejeição da hipótese de nulidade

4. RESULTADOS

Foi estudada uma população de 1042 pacientes; sendo 202 (19,3%) isseis (primeira geração) e 840 (89,7%) nisseis (segunda geração). Eram 561 mulheres (53,9%) e 481 (46,1%) homens. Entre os isseis 104 eram homens (51,3%) e 98 mulheres (48,7%) e entre os nisseis 373 eram homens (44,4%) e 467 (55,6%) mulheres, $p=0,086$. Nesta população, a idade média foi de 57 ($\pm 12,4$) anos, sendo que os isseis obviamente eram mais velhos, 69,7($\pm 9,0$) anos, e os nisseis 54 ($\pm 11,1$) anos, $p=0,001$. Tabela 1.

Foram considerados diabéticos pelos critérios definidos anteriormente 368 (35,3%) indivíduos; 78 (38,6%) isseis e 290 (34,5%) nisseis, $p=0,312$. Utilizando-se os critérios da NCEP-ATP III modificado para a população japonesa, a SM esteve presente em 540 dos participantes, representando 51,8% do total. Entre os isseis havia 120 (59,4%) com SM e entre os nisseis 420 (50,0%), $p=0,020$.

Analisando-se os eletrocardiogramas dos 1042 participantes pudemos constatar a presença de ondas “qs” de necrose miocárdica em 54 (5,1%) participantes, sendo 16 (7,9%) entre os isseis e 38 (4,5%) nos nisseis, $p=0,078$. Pelo índice de Perugia, a HVE foi constatada em 110 (10,5%) dos nipo-brasileiros, 25 (12,3%) eram do grupo dos isseis e 85 (10,1%) eram nisseis, $p=0,359$. Tabela 1.

Como afirmado acima as ondas “qs” de necrose estavam presentes em 54 participantes do estudo, 29 (7,8%) eram diabéticos enquanto apenas 25 (3,7%) dos não diabéticos as apresentavam. $p=0,003$. Entre os isseis diabéticos, a necrose ocorreu em sete pessoas (12,8%) e entre os não diabéticos em nove (7,2%), $p=0,66$. Nos nisseis diabéticos a prevalência de necrose miocárdica era de 7,5%, correspondendo a 22 pacientes, nos não diabéticos era 2,2% (16 pessoas), $p=0,0018$.

A HVE esteve presente em 48 (13%) diabéticos e em 62 (9,2%) nos não diabéticos, $p=0,04$. Entre os isseis a HVE ocorreu em 12 (15,3%) diabéticos e em 13 (10,4%) não diabéticos, $p=0,30$, e nos nisseis em 37 (12,7%) dos diabéticos e em 48 (8,7%) dos não diabéticos, $p=0,06$. Tabelas 2 e 3.

No grupo dos 540 portadores de SM constatou-se a ocorrência de ondas “qs” de necrose em 31 (5,7%) pacientes, em contrapartida entre aqueles sem SM havia 23 (4,6%) pacientes, $p=0,16$. Entre os isseis com “qs” no ECG, 11 pacientes (9,1%) tinham SM contra a presença de cinco pacientes (6,1%) sem síndrome metabólica, $p=0,40$. Nos 420 nisseis com SM a necrose miocárdica esteve presente em 21 eletrocardiogramas (5,0%), na ausência da síndrome metabólica isto aconteceu em 17 ECGs (4,0%), $p=0,49$.

A hipertrofia ventricular esquerda foi encontrada em 13,3% dos 540 pacientes com SM, correspondendo a 72 pessoas, na ausência da síndrome metabólica a HVE ocorreu em 7,6% (38 pessoas), $p= 0,0001$. Nos isseis com SM a hipertrofia ventricular foi encontrada em 16 portadores da síndrome (13,3%) e em nove entre os sem SM (10,9%), $p= 0,58$. No grupo dos nisseis a coincidência de SM e HVE foi de 13,3% (56 pessoas) e na ausência da síndrome metabólica era de 6,9% (29 pessoas), $p= 0,0018$. Tabelas 4 e 5.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e eletrocardiográficas dos 1042 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)	0,086
	Feminino	98(48,7)	
Diabetes 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. $p<0,05$.

Tabela 2. Relação de *diabetes mellitus* (DM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população nipo-brasileira).

ECG	Total (n=1042)		p
	DM+	DM—	
n (%)	368(35,3)	674(64,7)	
Necrose n (%)	29(7,8)	25(3,7)	0,003
HVE n (%)	48(13,0)	62(9,2)	0,04

DM+: presença de *diabetes mellitus*. DM---: ausência de *diabetes*. $p<0,05$.

Tabela 3. Relação de *diabetes mellitus* (DM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população issei e nissei).

ECG	Issei (n=202)			Nissei (n=840)		
	DM+	DM--	p	DM+	DM--	p
n (%)	78(38,6)	124(61,4)		290(34,5)	550(65,5)	
Necrose n (%)	7(12,8)	9(7,2)	0,66	22(7,5)	16(2,2)	0,0018
HVE n (%)	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 *diabetes mellitus*. DM--: ausência de *diabetes*. $p < 0,05$.

Tabela 4. Relação de síndrome metabólica (SM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população nipo-brasileira)

ECG	Total (n=1042)		
	SM+	SM--	p
n (%)	540(51,8)	502(48,2)	
Necrose n (%)	31(5,7)	23(4,6)	0,16
HVE n (%)	72(13,3)	38(7,6)	0,0001

SM+: presença de síndrome metabólica. SM--: ausência de síndrome metabólica. HVE hipertrofia ventricular esquerda. $p < 0,05$.

Tabela 5. Relação de síndrome metabólica (SM) com a presença de necrose miocárdica e HVE ao ECG, (população issei e nissei).

ECG	Issei (n= 202)			Nissei (n= 840)		
	SM+	SM--	p	SM+	SM--	p
N (%)	120(59,4)	82(40,6)		420(50,0%)	420(50,0%)	
Necrose n (%)	11(9,1)	5(6,1)	0,40	21(5,0)	17(4,0)	0,49
HVE n (%)	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. $p < 0,05$

5. DISCUSSÃO

Estudos populacionais que possam identificar fatores de risco cardiovascular têm grande importância, porém na grande maioria são realizados em populações heterogêneas (Brown et al., 2000; Rautaharju et al., 2007). Estudos em grupos homogêneos têm a grande virtude de mostrar seus pontos fortes e os fracos na manutenção da saúde ou no desenvolvimento de determinadas patologias (Takeuchi et al., 2005; Jimenez-Corona et al., 2006). Mais importância ainda quando essas populações estão sob novas culturas e ambientes (Tukuitonga, 1990; Knowler et al., 1991, O'Dea, 1991; Carter et al., 1996; Franco, 1996, Charles et al., 1997; Schulz et al., 2006).

O estudo de grupos migrantes para culturas diferentes, como a ocidental, e a sua assimilação têm despertado paixões. Migrações ocorrendo entre habitantes do mesmo país, que durante séculos viveram isolados e com a chegada dos colonizadores europeus tiveram seus hábitos progressivamente modificados. Exemplo característico destas transformações são os índios Pimas nos Estados Unidos. Outras vezes com migrantes de outros países para esta cultura ocidental tal como têm ocorrido com os hispânicos, os mexicanos, os asiáticos especialmente japoneses nos Estados Unidos provocando o surgimento de distúrbios metabólicos (Carter et al., 1996).

O Brasil, como outros países do Novo Mundo, recebeu grandes levas de imigrantes, e os japoneses, após os afro-descendentes, constituem a maior população de não europeus, com o início de sua chegada há 100 anos. Reconhecer os novos fatores de risco que essa ocidentalização provocou, e suas consequências cardiovasculares tornaram-se imperativas.

Estudos populacionais com número elevado de participantes envolvem um grande orçamento: gastos com pessoal especializado, e logística adequada. Além disso, os métodos diagnósticos são ilimitados, pois a engenharia nos oferece novidades diariamente, as quais têm custo elevado, e, portanto é necessário buscar exames de baixo custo, práticos e com boa informação.

O eletrocardiograma é uma dessas ferramentas práticas, baratas, de fácil interpretação e com capacidade de estratificação de riscos cardiovasculares em grandes populações. Alterações como presença de ondas “qs” de necrose e hipertrofia miocárdica estão entre as alterações preditivas para mortalidade cardiovascular. O estudo *RIFLE Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy)* mostrou que ondas

“qs” no ECG eram preditoras muito fortes para eventos fatais decorrentes de doenças cardiovasculares e coronarianas (Menotti, Seccareccia, 1997).

Knutsen et al em 1988, já mostravam no *Honolulu Heart Program* que alterações eletrocardiográficas como ondas “qs”, ou hipertrofia miocárdica eram preditores independentes para doenças coronarianas fatais ou não, além de acidentes vasculares cerebrais (Knutsen et al., 1988; Knutsen et al., 1988-a). Da mesma forma Machado et al. em 2006, no estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) afirmaram que a presença de hipertrofia ventricular esquerda no ECG aumentava a chance de doença coronariana entre 2,31 a 6,50 vezes (Machado et al., 2006).

Por sua vez De Bacquer et al. no seu estudo belga de 1998, observaram que alterações isquêmicas como “ST-T, qs” e HVE eram preditores mais fortes que *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia, sexo, tabagismo ou obesidade para mortalidade cardiovascular ou coronariana.

No estudo de Busselton, na Austrália, com 2119 pessoas a presença de ondas “q e qs” foram significantes para o aumento na mortalidade cardiovascular após 13 anos de acompanhamento (Cullen et al., 1982). Ainda com o auxílio do ECG, Rautaharju et al. em 2007, no estudo ARIC (*Atherosclerosis in Communities Study*) onde foram acompanhadas 13555 pessoas, observaram que alterações eletrocardiográficas tais como HVE e ondas de necrose miocárdica eram preditores importantes de insuficiência cardíaca. Brown et al. em 2000, no NHANES II (*Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study 1976-1992*), observaram que a presença de HVE ao ECG, independentemente de hipertensão e após 16,8 anos de acompanhamento, estava intimamente associada a mortes por doenças cardiovasculares e coronarianas. Os mesmos achados foram encontrados por Nakamura et al. (2006), no estudo japonês NIPPON DATA 90, e antecipadamente Horibe et al. em 2005, no NIPPON DATA80 havia descrito que a presença de ondas “q-qs” no ECG prediziam um excesso de mortes por todas as causas após 19 anos.

Outros estudos populacionais como o GUSTO IV ACS (*Global Utilization of Strategies to Open Occluded Arteries*) de 2007 estudando 7443 mulheres encontrou resultados que indicavam que a HVE era um fator de risco importante para síndrome coronariana aguda (Westerhout et al, 2007). Jimenez-Corona et al. (2006), com suas observações sobre os índios Pima mostraram que alterações eletrocardiográficas eram preditoras para mortalidade por doenças cardiovasculares e isquêmicas.

O presente estudo não teve a pretensão de comparar as duas gerações de nipo-brasileiros, uma vez que estas são impossíveis de serem pareadas devido aos fatores idade, gênero e número. Todavia é importante afirmar que a associação de diabetes e necrose no eletrocardiograma avaliado nessas duas gerações foi mais intensa no grupo 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 devido ao número baixo de participantes e à idade média mais elevada dessa geração, poderíamos assim dizer que os isseis estudados seriam os “sobreviventes” de patologias cardiovasculares ou outras que acometeram essa geração de nipo-brasileiros.

Entre os isseis a presença das ondas “qs” no ECG foi de 12,8% no grupo com *diabetes mellitus* e de 7,2% no grupo não diabético. Esta diferença não foi estatisticamente significativamente. Entretanto no grupo dos nisseis a prevalência da necrose ao eletrocardiograma foi maior que três vezes a encontrada entre os não diabéticos (7,5% *versus* 2,2%). As ondas “qs” no ECG são marcadores com alta sensibilidade e especificidade mesmo na evolução temporal da doença isquêmica. O desaparecimento destes marcadores eletrocardiográficos com o tempo é infrequente, e quando ocorre em geral revela que o processo necrótico foi pequeno, permitindo uma remodelação miocárdica pouco expressiva, dando oportunidades que as hipertrofias compensatórias minimizem os vetores de necrose.

A ocidentalização dos nipo-brasileiros com mudanças de seus hábitos alimentares e de vida, associadas aos fatores intrínsecos dessa população, provocou elevação da glicemia, da obesidade abdominal, da pressão arterial e dislipidemia caracterizando a síndrome metabólica. O *Tanno and Sobetsu Study* realizado em japoneses no Japão, estudou 808 homens, submeteu-os aos critérios da NCEP-ATP III para definição de SM, porém com valores de corte para cintura de 85cm, encontrando 25,3% de prevalência de síndrome metabólica, menos da metade do encontrado na nossa população (Takeuchi et al., 2005).

Na nossa casuística, a síndrome metabólica esteve presente em mais da metade da população estudada. No grupo dos isseis foram de 59,4% e nos nisseis de 50,0%, valores diferentes com significância estatística. Evidentemente que esta diferença para mais nos isseis está relacionada com a faixa etária mais elevada (média de 69,7 anos *versus* 54,0 anos). Sabe-se que a síndrome metabólica e o diabetes mellitus têm

aumento da prevalência com o incremento da idade (Ford et al., 2004; Reaven, 1988; Malerbi, Franco, 1992; Tambascia et al., 2007).

Rosebaum et al. em 2005, apresentaram um estudo da mesma população de nipo-brasileiros de Bauru, e com os critérios da NCEP-ATP III, não modificados para japoneses, encontrou uma prevalência de 47,4% de SM, não deixando dúvidas quanto à elevada presença da síndrome.

Salaroli et al. em 2007, estudaram a prevalência de SM em uma população randomizada de 1663 pessoas em Vitória, Espírito Santo, e encontraram a prevalência de 29,8%, valores bastante inferiores aos encontrados na amostra de Bauru. Estudos nutricionais realizados nesta população de nipo-brasileiros encontraram uma correlação positiva entre o consumo de carne vermelha e síndrome metabólica, coincidindo com as observações de Fujimoto et al. (2000) em nipo-americanos em Seattle. (Damião et al., 2006). Na análise dos resultados do estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) de 2008 foi encontrado que a assimilação da dieta “ocidental”, especialmente carnes vermelhas incrementava a prevalência da SM (Lutsey et al., 2008).

A ocidentalização associada a fatores hereditários tem uma importância expressiva no desenvolvimento da SM em nipo-descendentes, como foi observado por alguns grupos, sendo a obesidade abdominal fator determinante para o desenvolvimento de hipertensão e de síndrome metabólica (Hayashi et al., 2003; Austin et al., 2004; Tong et al., 2007).

Apesar de estudos, como o ARIC, mostrarem risco elevado entre pacientes com SM de apresentar doenças cardiovasculares, em nosso material os componentes deste estudo que apresentavam síndrome metabólica não tiveram associação significativa com necrose miocárdica passível de ser observada no ECG (McNeill et al., 2005). Esta ausência de correlação foi observada tanto nos grupos issei quanto nos nisseis. Evidentemente que no grupo issei, com idades mais avançadas, o processo isquêmico do coração tenha feito uma eliminação seletiva destes pacientes, sendo os restantes os sobreviventes. Além disso, na época do estudo epidemiológico em Bauru, aqueles pacientes com glicemia acima de 126 mg/dl eram rotulados como diabéticos, e para serem alocados no grupo de síndrome metabólica ter glicemia acima de 110 mg/dl era apenas um dos cinco critérios de definição (NCEP-ATP III, 2001).

As alterações eletrocardiográficas sugestivas de necrose miocárdica encontradas em um número mais expressivo da população com DM em relação à com SM, coincide

com a percepção de Ballantyne et al. em 2008, que estudaram 15792 norte-americanos de ambos os sexos e concluíram que a síndrome metabólica e seus componentes são preditores de doenças cardiovasculares e diabetes, enfatizando o estudo que síndrome metabólica é um antecessor do diabetes mellitus, e a prevalência de doenças cardiovasculares é maior entre os diabéticos.

A hipertrofia miocárdica esta associada aos componentes da síndrome metabólica, como resistência à insulina, hipertensão arterial e obesidade central. No estudo de Ferrara et al. (2007), em 340 hipertensos a HVE era mais prevalente nos portadores da SM do que nos sem SM. Em outro estudo de 2007 realizado por Shin et al. mostrou que a hipertrofia ventricular esquerda estava associada à presença de obesidade central e à síndrome metabólica, a associação de SM com HVE também foi observada, agora em pacientes não diabéticos por Grandi et al. em 2006.

Diversos estudos, em destaque o Bogalusa Heart Study em 1999 e o de Davis et al. em 2002, encontraram relação significativa entre níveis de insulina e hipertrofia ventricular esquerda em adolescentes e jovens (Urbina et al., 1999).

No presente estudo, encontramos correlação estatisticamente significante entre a presença de HVE e a SM. Na população geral de nipo-brasileiros, o grupo com SM apresentava 13,3% de HVE, em contraste com o grupo sem síndrome metabólica cuja prevalência de HVE era 7,6%.

Quando avaliamos separadamente esta população em isseis e nisseis, verificamos que só no grupo da segunda geração (nisseis) houve significância estatística entre HVE e a SM.

Entre os isseis encontramos mais pessoas com SM e HVE no ECG, do que naqueles sem SM, porém neste grupo uma eliminação seletiva também deve ter ocorrido reduzindo sua real prevalência (Verdecchia et al., 1998; Verdecchia et al., 2000; Morrison et al., 2007; Verdecchia et al., 2007;). Mazzaro et al. em 2008, analisando hipertensos brasileiros em tratamento ambulatorial, encontrou melhor especificidade e sensibilidade, entre os diversos critérios para diagnosticar HVE o escore de Perugia.

Estes valores na prevalência da HVE detectada pelo ECG estão em muito subestimados. No inicio dos estudos de Framingham a prevalência da hipertrofia ventricular esquerda pelo ECG era de 2,9% nos homens e 1,5% entre as mulheres. Com o advento do ecocardiograma verificou-se que esta prevalência era sensivelmente maior (14,2% nos homens e 17,6% nas mulheres) (Levy et al., 1990).

Entretanto esta limitação do eletrocardiograma como ferramenta na detecção da hipertrofia ventricular esquerda é um aspecto menor, visto que a reprodutibilidade temporal, o baixo custo, a aplicabilidade em grandes populações tornam o método mais adequado para a função destino epidemiológico.

O diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda reveste-se de grande importância pelo valor prognóstico que ela carrega para mortes 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*) e o NHANES II (*Second National Health and Nutritional Examination Survey Mortality Study*). No estudo GUSTO IV ACS entre 7443 pacientes, a HVE foi encontrada em 8% (73,4% mulheres), e esse pacientes tinham maior mortalidade em um ano, após o episódio de síndrome coronariana aguda (Westerhout et al., 2007). No NHANES II após 16,8 anos de acompanhamento concluiu-se ser a HVE forte preditor para mortes de origem cardiovascular (Brown et al., 2000).

Liao et al. em 1995, acompanharam por cinco anos 1089 pacientes submetidos à angiografia, e encontrando menor sobrevida naqueles com HVE comparadamente com pacientes com até um vaso obstruído, e comparável aos com doenças de múltiplos vasos.

Acompanhamento de idosos por dez anos no *Bronx Longitudinal Aging Study* mostrou má evolução por doenças cardiovasculares quando a HVE estava presente no ECG de entrada, a mesma característica preditora da hipertrofia ventricular esquerda para doenças isquêmicas e cardiovasculares foi encontrado no MRFIT (Kahan et al., 1996; Prineas et al., 2001). Verdecchia et al. em 2001, encontraram um excesso de risco para acidentes vasculares encefálicos ou transtornos isquêmicos transitórios quando a HVE era diagnosticada, seja pelo ecocardiograma ou pelo ECG.

O presente trabalho mostra de forma objetiva que a presença de diabetes mellitus e síndrome metabólica na população de nipo-brasileiros de primeira e segunda geração, e de forma semelhante ao que acontece entre os nipo-americanos, apresentam-se de forma muito agressiva, com alta prevalência de necrose miocárdica e hipertrofia ventricular esquerda. O eletrocardiograma foi a ferramenta utilizada para o diagnóstico das ondas “qs” de necrose miocárdica e HVE, tal qual o observado na quase totalidade dos estudos com grandes coortes.

6. CONCLUSÕES

O presente estudo, realizado na população de nipo-brasileiros de Bauru, permite as seguintes conclusões:

1. O *diabetes mellitus* e a síndrome metabólica têm alta prevalência em nipo-brasileiros (35,3% de DM e 51,8% de SM).
2. A presença de necrose miocárdica pelo eletrocardiograma teve associação positiva e estatisticamente significativa com o *diabetes mellitus*
3. A presença de hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma, pelo escore de Perugia teve associação positiva e significativa com a SM.
4. A presença de “qs” de necrose assim como a hipertrofia ventricular esquerda, pelo eletrocardiograma, foram mais prevalentes e com significância estatística entre os nisseis portadores de diabetes mellitus e sínfome metabólica respectivamente.

7. REFERÊNCIAS

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.

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.

Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16(5):442-3.

Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, Heiss G, Schmidt MI, Duncan BB, et al. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32 (Suppl 2):S21-4.

Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1994;94(5):1714-21.

Bertolami MC, Caramelli B, Fonseca FAH, Sposito AC, Rassi AJ, Afiune NA, et al. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol*. 2007,88(Suppl I).

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.

Blackburn H, Keys A, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation*. 1960;21:1160-75.

Brown DW, Giles WH, Croft JB. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *Am Heart J*. 2000;140(6):848-56.

Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. *Diabetes Care*. 1999;22 (Suppl 3):C10-3.

Brunzell JD. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. In: Eckel R, editor. *Obesity: Mechanisms and Clinical Management*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 378-98.

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*. 2003; 27(Suppl 2):S58-65.

Carter JS, Pugh JÁ, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann Intern Med*. 1996;125(3):221-32.

- Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation*. 1987;75(3):565-72. P
- Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med*. 1986;105(2):173-8.
- Casiglia E, Maniati G, Daskalakis C, Colangeli G, Tramontin P, Ginocchio G et al. Left ventricular hypertrophy in the elderly; unreability of ECG criteria in 477 subjects aged 65 years or more. The *C*Arteriovascular *S*Tudy in the *E*Lderly (CASTEL). *Cardiology*. 1996;87(5):429-35.
- Charles MA, Eschwège E, Bennett PH. Non-insulin-dependent diabetes in populations at risk: the Pima Indians. *Diabetes Metab*. 1997;23(Suppl 4):6-9.
- Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1999;150(7):667-74.
- Cullen K, Stenhouse NS, Wearne KL, Cumpston GN. Electrocardiograms and 13 year cardiovascular mortality in Busselton study. *Br Heart J*. 1982;47(3):209-12.
- Damião R, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SG, Ferreira SR; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutr*. 2006;96(3):532-8.
- Davis CL, Kapuku G, Snieder H, Kumar M, Treiber FA. Insulin resistance syndrome and left ventricular mass in healthy young people. *Am J Med Sci*. 2002;324(2):72-5.
- De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M, Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart*. 1998;80(6):570-7.
- de Kreutzenberg SV, Avogaro A, Tiengo A, Del Prato S. Left ventricular mass in type 2 diabetes mellitus. A study employing a simple ECG index: the Cornell voltage. *J Endocrinol Invest*. 2000;23(3):139-44.
- de Vries SO, Heesen WF, Beltman FW, Kroese AH, May JF, Smit AJ et al. Prediction of the left ventricular mass from the electrocardiogram in systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1996;77(11):974-8.
- DeFronzo RA and Ferrarini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-94.

Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement. *J Am Coll Cardiol*, 1984;4(6):1222-1230

DIABETES MELLITUS E DOENÇAS ASSOCIADAS EM NIPO-BRASILEIROS. Departamento de Medicina Preventiva – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. Green Forest do Brasil Editora. 2004.

Eriksson JG, Forsen TJ, Osmond C, Barker DJ. Pathways of infant and childhood growth that lead to type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Nov;26(11):3006-10.

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.

Ferreira SRG, Iunes 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*. 1996;34 (Suppl):S59-63.

Festa A, D'Agostino Jr. R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102(1):42-47.

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(3):356-9.

Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444-9.

Ford ES. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S.. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2745-9.

Franco LJ. Diabetes in Japanese-Brazilians--influence of the acculturation process. *Diabetes Res Clin Pract*. 1996;34(Suppl):S51-7.

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(7):1779-85.

Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med*. 1992; 327(14): 998-08.

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(Suppl 2):S73-6.

- Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyoun JL, Newell-Morris L, Shuman WP, Stolov WC et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among second-generation Japanese-American men. *Diabetes*. 1987;36(6):721-9.
- Fujimoto WY. Nature, nurture, and the metabolic epidemiology of diabetes – the saga of Japanese in America (Lecture June 20). 59th Annual Scientific Sessions of ADA, San Diego, Ca, 1999.
- Goel MS, McCarthy EP, Phillips RS, Wee CC. Obesity among US immigrant subgroups by duration of residence. *JAMA*. 2004;292(23):2860-7.
- Gotlieb SLD. Mortalidade em migrantes Japoneses residentes no município de São Paulo. *Brasil. Rev Saúde Pública*. 1990;24:453-67.
- 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 Hypertns*. 2006;19(2):199-205.
- Granner DK, O'Brien RM. Molecular Physiology and Genetics in NIDDM. Importance of metabolic staging. *Diabetes Care*. 1992;15(3):369-88.
- Groop LC, Kankuri M, Schalin-Jäntti C, Ekstrand A, Nikula-Ijäs P, Widén E et al. Association between polymorphism of the glycogen synthase gene and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;328(15):10-4.
- Grundey SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, Howard J, et al. 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(19):2486-97.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.
- Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Crowley JS et al. The prevalence and correlates of echocardiography left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(3):639-50.
- Hara H, Egusa G, Yamakido M, Kawate R. The high prevalence of diabetes mellitus and hyperinsulinemia among the Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabetes Res Clin Pract*. 1994;24(Suppl):S37-42.

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 Suppl 6):S133-42.

Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2007;165(8):849-57.

Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes.* 1987;36(4):523-34.

Harris MI. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. *Diabetes Care.* 1989;12(7):464-74.

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.

Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes.* 2004;53(4):1068-73.

Horibe H, Kasagi F, Kagaya M, Matsutani Y, Okayama A, Ueshima H; The NIPPON DATA80 Research Group; Working Group of Electrocardiographic Coding for the National Survey of Circulatory Disorders, 1980. A nineteen-year cohort study on the relationship of electrocardiographic findings to all cause mortality among subjects in the national survey on circulatory disorders, NIPPON DATA80. *J Epidemiol.* 2005;15(4):125-34.

Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL, Strang-Karlsson S, Mäkitie O et al. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2053-63.

Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24(4):683-9.

Iunes 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 (Nissei) generation of Japanese-Brazilians over 40 years of age. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994;24(Suppl):S53-7.

Jimenez-Corona A, Nelson RG, Sievers ML, Knowler WC, Hanson RL, Bennett PH. Electrocardiographic abnormalities predict deaths from cardiovascular disease and ischemic heart disease in Pima Indians with type 2 diabetes. *Am Heart J.* 2006;151(5):1080-6.

- Kahn S, Frishman WH, Weissman S, Ooi WL, Aronson M. Left ventricular hypertrophy on electrocardiogram: prognostic implications from a 10-year cohort study of older subjects: a report from the Bronx Longitudinal Aging Study. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44(5):524-9.
- Kahn SE, Halban PA. Release of incompletely processed proinsulin is the cause of the disproportionate proinsulinemia of NIDDM. *Diabetes*. 1997;46(11):1725-32.
- Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1969;71(1):89-105.
- Kawate R, Yamakido M, Nishimoto Y, Bennett PH, Hamman RF, Knowler WC. Diabetes mellitus and its vascular complications in Japanese migrants on the Island of Hawaii. *Diabetes_Care*. 1979;2(2):161-70.
- Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Charles MA, Nelson RG, Howard BV et al. Obesity in the Pima Indians: its magnitude and relationship with diabetes. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(Suppl 6):S1543-51.
- Knutsen R, Knutsen SF, Curb JD, Reed DM, Kautz JA, Yano K. Predictive value of resting electrocardiograms for 12-year incidence of stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1988;19(5):555-9.
- Knutsen R, Knutsen SF, Curb JD, Reed DM, Kautz JA, Yano K. The predictive value of resting electrocardiograms for 12-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(3):293-302.(a)
- Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *JACC*. 2005;46(11):1978-85.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288(21):2709-16.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63.
- Leonetti DL, Fujimoto WY, Wahl PW. Early-life background and the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Phys Anthropol*. 1989;79(3):345-55.
- Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1988;108(1):7-13.

- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. *Ann Intern Med.* 1989;110(2):101-7.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl Med.* 1990;322(22):1561-6.
- Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1990;81(3):815-20.
- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol.* 1987;59(9):956-60.
- Li Y, Xu W, Liao Z, Yao B, Chen X, Huang Z et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function *Diabetes Care.* 2004;27(11):2597-602.
- Liao Y, Cooper RS, McGee DL, Mensah GA, Ghali JK. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA.* 1995;273(20):1592-7.
- Libby P. Vascular biology of atherosclerosis:overview and state of the art. *Am J Cardiol.* 2003;91(3A):3A-6A.
- Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation.* 2008;117(6):754-61.
- 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(11):1509-16.
- Marmot MG and Syme SL. Acculturation and coronary heart disease in Japanese-Americans. *Am J Epidemiol.* 1976;104(3):225-47.
- 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 heart disease and associated risk factors. *Am J Epidemiol.* 1975;102(6):514-25.
- Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Khan CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet.* 1992;340(8825):925-9.

Matsuzawa Y, Nakamura T, Takahashi M, Ryo M, Inoue S, Ikeda Y et al. Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J*. 2002;66(11):987-92.

Matsuzawa Y. Metabolic syndrome--definition and diagnostic criteria in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(6):301.

Matsuzawa Y. Metabolic Syndrome-Definition and Diagnostic Criteria in Japan. *J Jpn Soc Int Méd*. 2005;94:188-203.

Mazzaro C do L, Costa F de A, Bombig MT, Luna Filho B, de Paola AA, Carvalho AC et al. Ventricular mass and electrocardiographic criteria of hypertrophy: evaluation of new score. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(4):227-31.

McIntosh A, Hutchinson A, Feder G. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Lipids Management. Sheffield: SCHARR, University of Sheffield. 2002.

McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005;28(2):385-90.

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.

Messerli FH, Soria F. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular ectopy, and sudden death. *Am J Med*. 1992;93(2A):S21-6.

Miller DH, Eisenberg RR, Kligfield PD, Devereux RB, Casale PN, Phillips MC. Electrocardiographic recognition of left atrial enlargement. *J Electrocardiol*. 1987;16(1):15-21.

Möhlenkamp S, Schmermund A, Lehmann N, Roggenbuck U, Dragano N, Stang A, Moebus S et al. Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. Subclinical coronary atherosclerosis and resting ECG abnormalities in an unselected general population. *Atherosclerosis*. 2008;196(2):786-94.

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 *JAMA*. 2003;289(1):76-9.

Moran A, Zhang HJ, Olson LK, Harmon JS, Poitout V, Robertson RP. Differentiation of glucose toxicity from beta cell exhaustion during the evolution of defective insulin gene expression in the pancreatic islet cell line, HIT-T15 *J Clin Invest*. 1997;99(3):534-9.

Morrison I, Clark E, Macfarlane PW. Evaluation of the electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2007;7 (Suppl 1):159-63.

Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A et al. NIPPON DATA90 Research Group. Electrocardiogram screening for left high R-wave predicts cardiovascular death in a Japanese community-based population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res.* 2006;29(5):353-60.

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.

Neel V. In *Diabetes Mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by progress?* *Am J Hum Genet*, 1962;14:353-62.

O'Dea K. Westernization, insulin resistance and diabetes in Australian aborigines. *Med J Aust.* 1991;155(4):258-64.

Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS et al. LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA.* 2004;292(19):2343-9.

Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M et al. LIFE Study Investigators. Electrocardiographic strain pattern and prediction of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2004;44(1):48-54.

Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increase left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol.* 1995;23:417-23.

Oliveira JEP, Sanjulianni AF, Negrão CE, Forti AC, Mancini MC, Nogueira AR, et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, *Arq. Bras. Cardiol*, 2005,84,(Suppl I)

Pickup JC and Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? *Diabetologia.* 1998 ;41(10):1241-8.

Prineas RJ, Crowe RS, Blackburn H. *The Minnesota Code manual of electrocardiographic findings.* Bristol: John Wright, 1982.

Prineas RJ, Rautaharju PM, Grandits G, Crow R. MRFIT Research Group. Independent risk for cardiovascular disease predicted by modified continuous score electrocardiographic criteria for 6-year incidence and regression of left ventricular hypertrophy among clinically disease free men: 16-year follow-up for the multiple risk factor intervention trial. *J Electrocardiol.* 2001;34(2):91-101.

Rautaharju PM, Prineas RJ, Wood J, Zhang ZM, Crow R, Heiss G. Electrocardiographic predictors of new-onset heart failure in men and in women free of coronary heart

disease (from the Atherosclerosis in Communities [ARIC] Study). *Am J Cardiol.* 2007;100(9):1437-41.

Reaven GM and Chen YD. Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med.* 1988;85(5A):106-12.

Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.

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.

Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation.* 2003;107(3):363-369.

Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Rhoda H, Cobin RH, et al. AACE Diabetes Mellitus Guidelines, *Endocr Pract.* 2007;13(Suppl 1).

Roman MJ, Kligfield R, Devereux RB et al. Geometric and functional correlates of electrocardiographic repolarization and voltage abnormalities in aortic regurgitation on limb leads. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9(3):500-8.

Romhilt DW, Estes EH Jr. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J.* 1968;75(6):752-8.

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(4):352-9.

Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(7):1143-52.

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(9):2240-42.

Savage DD, Drayer JI, Henry WL, Mathews EC Jr, Ware JH, Gardin JM et al. Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation.* 1979;59(4):623-32.

Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Guerrieri M, Zampi I et al. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1994;74(7):714-19.

Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities Study): a cohort study. *Lancet.* 1999;353:1649-1652.

Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd JR, Kidd KK, Esparza J et al. 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.

Schwingel A, Nakata Y, Ito LS, Chodzko-Zajko WJ, Shigematsu R, Erb CT et al. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome and its components among native Japanese and Japanese Brazilians residing in Japan and Brazil. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(4):508-14.

Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Hu FB Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2006 Jul;29(7):1585-90.

Shin J, Lee JU, Kim KS, Kim SG, Kim JH, Lim HK et al. Influence of abdominal circumference on the inappropriateness of left ventricular mass and diastolic function in non-obese patients. *J Cardiol*. 2007;49(6):323-9.

Sokolow M, Lyon TP. – The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*. 1949;37(2):161-86.
Stern MP. Strategies and prospects for finding insulin resistance genes. *J Clin Invest*. 2000;106(3):323-27.

Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1599-603.

Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO et al. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation*. 2001;103(19):2346-51.

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.

Tambascia MA, Gomes MB, Dib AS, Lerário AC, Malerbi D, Geloneze BN, et al. Tratamento e Acompanhamento do Diabetes Mellitus Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes-2007.

Taylor SI, Accili D, Imai Y. Insulin resistance or insulin deficiency: which is the primary cause of NIDDM. *Diabetes*. 1994;43(6):735-40.

Tong J, Boyko EJ, Utzschneider KM, McNeely MJ, Hayashi T, Carr DB et al. Intra-abdominal fat accumulation predicts the development of the metabolic syndrome in non-diabetic Japanese-Americans. *Diabetologia*. 2007;50(6):1156-60.

Tukuitonga CF. Progress of impaired glucose tolerance to diabetes mellitus among Niueans. *N Z Med J*. 1990;103(894):351-3.

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.

Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Elkasabany A, Berenson GS. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am Heart J*. 1999;138(1 Pt 1):122-7.

van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med*. 2002;136(3):201-9.

Verdecchia P, Dovellini EV, Gorini M, Gozzelino G, Lucci D, Millettich A et al. Comparison of electrocardiographic criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension: the MAVI study. *Ital Heart J*. 2000;1(3):207-15.

Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104(17):2039-44.

Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Avanzini F, de Simone G, Pede S et al. HEART Survey Study Group. Prognostic value of serial electrocardiographic voltage and repolarization changes in essential hypertension: the HEART Survey study. *Am J Hypertens*. 2007;20(9):997-1004.

Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97(1):48-54.

Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni 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. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(2):383-90.

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.

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.

Young-Hyman D, Schlundt DG, Herman L, De Luca F, Counts D. Evaluation of the insulin resistance syndrome in 5 to 10 year old overweight/obese African American children. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1359-64.

ABSTRACT

Objective: To analyze the presence of myocardial necrosis and left ventricular hypertrophy (LVH) using ECG and their relationship with DM and MS in a population of Japanese-Brazilians. **Methods:** Transversal study which evaluated 1042 Japanese-Brazilians over 30 years old, 202 born in Japan (isei) and 840 born in Brazil (nisei) 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 criterion and of LVH according the Perugia criterion in ECG. The statistic chi square method was used to reject the null hypothesis. **Results:** Of the 1042 participants 35.3% had DM (38.6% of the isseis and 34.5% of the nisseis); 51.8% had MS (59.4% of the isei and 50.0% of the nisei). The presence of an inactive zone in the diabetic isei was not statistically significant when compared to the non diabetic, but among the diabetic nisei the inactive zone was present in 7.5%. There was a statistically significant correlation between MS and LVH in isei and nisei. **Conclusion:** Metabolic disorders presented a high prevalence in Japanese-Brazilians with significant correlations with necrosis and hypertrophy in ECG.