

Asociación del Electrocardiograma con Diabetes Mellitus y Síndrome Metabólico en Nipobrasileños

Luigi Brollo¹, Maria Teresa Nogueira Bombig¹, Cleber do Lago Mazzaro¹, Yoná Afonso Francisco¹, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca¹, Antonio Carlos Camargo Carvalho¹, Helena Harima^{2,3}, Amélia Hirai^{2,3}, Rui Povoá¹

Departamento de Medicina, Disciplina de Cardiologia, Unifesp-EPM¹; Departamento de Medicina Preventiva - Unifesp-EPM²; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group (JBDSC)³, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: Al migrar hacia las Américas, los japoneses se sometieron a un proceso de occidentalización, con estilo de vida, y especialmente dieta, muy diferente, lo que puede explicar el aumento de diabetes mellitus (DM), síndrome metabólico (SM) y enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Analizar la presencia de necrosis miocárdica e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), indicada en ECG, y su relación con DM y SM en población de nipobrasileños.

Métodos: Estudio transversal que evaluó a 1.042 nipobrasileños con edad superior a 30 años: 202 nacidos en Japón (iseis) y 840 nacidos en Brasil (niseis), provenientes de la segunda fase del estudio Japanese-Brazilian Diabetes Study Group iniciado en 2000. Se definió el SM desde los criterios de la NCEP-ATP III, modificados para los japoneses. La presencia de DM y SM se asoció a la formación de necrosis miocárdica, según el de Minnesota, y de HVI según el criterio de Perugia, ambas reveladas en el ECG. Se utilizó el método estadístico del Chi-cuadrado para rechazo de la hipótesis de nulidad.

Resultados: De los 1.042 participantes, el 35,3% presentaba DM (el 38,6% entre los iseis y el 34,5% en niseis); el 51,8% tenían SM (el 59,4% entre iseis y el 50,0% en niseis). La presencia de zona inactiva en los iseis diabéticos no se mostró estadísticamente significativa, si se la compara a los no diabéticos; sin embargo, entre los niseis diabéticos la zona inactiva se presentaba en el 7,5%. Hubo correlación estadísticamente significativa entre el SM y la HVE entre iseis y niseis.

Conclusión: Disturbios metabólicos tuvieron alta prevalencia en nipobrasileños con correlaciones significantes con necrosis e hipertrofia reveladas por el ECG. (Arq Bras Cardiol 2009;92(5):381-386)

Palabras clave: Nipobrasileños, síndrome metabólico, diabetes mellitus, necrosis miocárdica, hipertrofia ventricular izquierda.

Introducción

Poblaciones han migrado continuamente a lo largo de la historia, y eso ejerce impactos variables en la interacción de esos grupos en las nuevas sociedades. En la primera mitad del siglo XX, un número expresivo de japoneses aportó en Brasil, a punto de que hoy se considere la principal comunidad nipona fuera de Japón –alrededor de un 1,3 millones de personas, el 65% de las cuales viven en el Estado de São Paulo¹.

La migración japonesa para las Américas (Estados Unidos y Brasil) provocó cambios importantes en los hábitos alimentares de este grupo, con mayor consumo de proteínas, grasas y carbohidratos no complejos²⁻⁴, así como reducción de la actividad física y elevación de los niveles de estrés. Ese proceso se denominó “occidentalización”⁵⁻¹⁰.

Dicha occidentalización tuvo consecuencias como el incremento de las tasas de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) en valores superiores a los encontrados en Japón e incluso en Brasil¹¹⁻¹³; el aumento no sólo de la resistencia a insulina –y consecuente elevación de la insulinemia^{9,10}–, como de la incidencia de síndrome metabólico (SM).

Takeuchi et al.¹⁴, guiados por los criterios de la NCEP-ATP III¹⁵⁻¹⁷ modificados para japoneses (cintura abdominal normal inferior a 90 cm para mujeres y 85 cm para varones), encontraron una incidencia del 25,3% de SM en japoneses del sexo masculino residentes en Hokkaido, Japón. Rosebaum et al.¹⁸, a su vez, pautados por los parámetros de NCEP para asiáticos (90 cm y 85 cm para varones y mujeres, respectivamente), encontraron el 56,8% de SM (tres veces la incidencia que se verifica en la población americana)¹⁹⁻²⁰ y un aumento de la obesidad abdominal en nipobrasileños de primera (iseis) y segunda (niseis) generaciones que viven en la ciudad de Bauru, São Paulo. Gimeno et al.²¹ encontraron, en esa misma población, una gran incidencia de mortalidad cardiovascular entre los diabéticos e intolerantes a la glucosa.

Correspondencia: Luigi Brollo •

Departamento de Medicina – Disciplina de Cardiologia Unifesp-Escola Paulista de Medicina. Rua Julio Verne 266, 04725-060, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: lbrollo@uol.com.br
Artículo recibido el 11/06/08; revisado recibido el 23/07/08; aceptado el 04/08/08.

Estudios epidemiológicos con auxilio de electrocardiograma (ECG), como el GUSTO IV,²² mostraron la importancia de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) como predictora de síndrome coronario agudo. Los estudios RIFLE Pooling Project²³ y NIPPON DATA80²⁴ enfatizaron también la importancia de las ondas "QS" de necrosis miocárdica como marcadores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, en especial las isquémicas.

Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de disturbios metabólicos como diabetes mellitus y síndrome metabólico en dos generaciones de nipobrasileños, y su relación con la HVI y necrosis miocárdica, con auxilio de ECG, una herramienta práctica y de bajo costo.

Métodos

Pacientes

El Comité de Ética de Unifesp aprobó este estudio, que, con el consentimiento escrito de los participantes, incluyó a pacientes de la segunda fase de Japanese-Brazilian Diabetes Study Group, iniciado en 1993, con el objetivo de observar la prevalencia de DM en una población no mestiza de nipobrasileños que viven en la ciudad de Bauru²⁵. En el año 2000 se reclutaron a 1.042 nipobrasileños –202 iseis (primera generación, nacidos en Japón) y 840 niseis (segunda generación, nacidos en Brasil)– con edad superior a 30 años.

Se consideraron como diabéticos aquellos que presentaban glucemia de ayuno en valores superiores a 126 mg/dl o en valor igual o arriba de 200 mg/dl dos horas tras la sobrecarga de 75g de glucosa (KGMM WHO CONSULATION-1998).

Se definió el síndrome metabólico con base en los criterios de NCEP-ATP III modificados para japoneses (circunferencia abdominal ≥ 90 cm en mujeres y ≥ 85 cm en varones)¹⁷.

Para verificar el peso, los pacientes llevaban ropas leves, sin zapatos; la circunferencia abdominal se midió en la altura de la cicatriz umbilical; Se calculó el IMC a partir de los valores de peso y estatura.

Se hicieron tres medidas de la presión arterial (PA) y, con la utilización de un aparato automático OMRON HEM-712C, se consideró para efecto de análisis el promedio de las dos últimas mediciones.

Se realizó el ECG de 12 derivaciones con electrocardiógrafo ESAOTE BIOMEDICA P 80.

Se estableció la necrosis miocárdica ("QS") en el ECG según el criterio de Minnesota²⁶, mientras que la HVI, según el índice Perugia²⁷.

Se obtuvieron los valores del colesterol total, fracciones y triglicéridos en la sangre por medio de análisis automático, mientras que los de glucemia, con auxilio del kit colorimétrico por el método de la glicosidasa.

Análisis estadístico

Los subgrupos de diabéticos y los portadores de síndrome metabólico de cada generación se asociaron a los resultados de los ECG, en el cual se observó la presencia de zonas eléctricamente inactivas y de HVI; enseguida se compararon a partir del método estadístico del Chi-cuadrado. Se consideró

nivel de significancia $p < 0,05$, para rechazo de la hipótesis de nulidad.

Resultados

La casuística incluyó a 1.042 pacientes: 481 (46,1%) del sexo masculino y 561 (53,9%) del sexo femenino, con edad promedio de $57,0 \pm 12,5$ años; entre iseis, ese promedio fue de $69,7 \pm 9,0$ años, mientras que entre niseis resultó $54,0 \pm 11,1$ años. Demás características poblacionales están descritas en la tabla 1.

Se consideraron como diabéticos a 368 individuos (35,3%), de los cuales el 38,6% eran iseis y el 34,5% niseis. Veintinueve (7,8%) diabéticos presentaban ondas "QS" compatibles con necrosis en el ECG, mientras que sólo 25 (3,7%) entre los no diabéticos las presentaban ($p=0,003$). Entre los iseis diabéticos la necrosis se presentaba en el 12,8%; ya entre los no diabéticos ese porcentaje era del 7,2%, ($p=0,66$). Entre los niseis, diabéticos o no, la presencia de necrosis fue del 7,5% y el 2,18%, respectivamente ($p=0,0018$).

En lo que toca a la población total de nipobrasileños, el 13,0% de los diabéticos y el 9,2% de los no diabéticos presentaban HVI ($p=0,04$). Entre los iseis 12 (15,3%) diabéticos y 13 (10,4%) no diabéticos tenían HVI ($p=0,30$), mientras que entre los niseis se encontró dicha hipertrofia en 37 (12,7%) diabéticos y en 48 (8,7%) no diabéticos ($p=0,06$) (tab.2).

El SM estuvo presente en 540 (51,8%) participantes: el 59,4% del total de iseis y el 50% del total de niseis. De estos 540 participantes, el 5,7% mostraron ondas "QS" de necrosis en el ECG; ya entre los pacientes sin SM la necrosis ocurrió en 4,6% ($p=0,16$). Entre los iseis con "QS" en el ECG, el 9,1% tenían SM y el 6,1% no lo presentaban ($p=0,40$). Entre los 420 niseis con SM la necrosis se presentó en el 5,0%, índice que entre los niseis sin SM fue del 4,0% ($p=0,49$).

De los 540 pacientes con SM, el 13,3% revelaron HVI en el ECG, fenómeno que ocurrió en el 7,6% de los individuos sin SM ($p=0,0001$). Los iseis con SM y HVI constituían el 13,3%, mientras que los sin el síndrome pero sin representaban el

Tabla 1 – Características demográficas, clínicas y electrocardiográficas de los 1.042 nipobrasileños

Características Demográficas	Isei (n=202)	Nisei (n=840)	p
Edad (años) promedio \pm DE	69,7 \pm 9,0	54,0 \pm 11,1	0,001
Sexo n%			
Masculino	104(51,3)	373(44,4)	
Femenino	98(48,7)	467(55,6)	0,086
Diabetes n%	78(38,6)	290(34,5)	0,312
Síndrome metabólico n%	120(59,4)	420(50,0)	0,020
Necrosis miocárdica al ECG n%	16(7,9)	38(4,5)	0,078
HVI (criterio de Perugia) n%	25(12,3)	85(10,1)	0,359

Isei: japoneses, primera generación (nacidos en Japón). Nisei: nipobrasileños de segunda generación (nacidos en Brasil). HVI: hipertrofia miocárdica. $p < 0,05$.

10,9% ($p=0,58$); por otra parte, entre los niseis con SM, el 13,3% tenían HVI, mientras que el porcentaje de ocurrencia de hipertrofia entre los sin SM totalizó el 6,9% ($p=0,0018$) (tab.3).

Discusión

Estudios que puedan operar como interventores al identificar factores de riesgo cardiovascular en poblaciones específicas son muy importantes. Sin embargo, la utilización de determinados métodos diagnósticos en masas poblacionales de gran porte puede exigir alto costo o mostrarse impracticable; por tanto, se vuelve necesaria la búsqueda por herramientas prácticas, de bajo costo, que puedan auxiliar en esa identificación. El electrocardiograma constituye una de esas herramientas, un examen de los más prácticos y baratos, que se puede aplicar en la estratificación del riesgo de una población específica, con vistas tanto al diagnóstico de la necrosis miocárdica como de la hipertrofia ventricular izquierda.

En este estudio observamos que la prevalencia de diabetes resultó extremadamente elevada entre los nipobrasileños, en valores 7 veces mayores que en Japón (35,3% x 5,0%), y que superan los verificados en poblaciones semejantes en Estados Unidos^{9,10,28,29}. Esos valores fueron 1,5-2,0 veces mayores que los de la población brasileña^{11,13}. Dichos cambios se relacionan probablemente con lo que se denomina "occidentalización", asociada a la disfunción genética de las células beta pancreáticas, escenario que favorece la presencia de ese fenotipo^{9,28,29}. Se observó la adopción de hábitos de vida diferentes en poblaciones genéticamente homogéneas como, por ejemplo, la de los indios pima, que, al migrar desde México hacia los Estados Unidos, tuvieron un aumento de 6 veces en la incidencia de diabetes. Además de ello, esa población presentaba también un defecto genético facilitador para el surgimiento del diabetes^{30,31}.

Nuestros datos muestran que los nipobrasileños diabéticos presentaron una asociación significativa con la enfermedad coronaria aterosclerótica, evidenciada por la presencia frecuente de ondas de necrosis miocárdica en el ECG. Estudios epidemiológicos sobre enfermedades coronarias y accidente vascular encefálico (AVE) –que incluían tanto varones japoneses que vivían en Japón como nipoamericanos de Hawaii y California (Los Angeles)– hicieron dos observaciones: primero, mayor incidencia de infarto de miocardio y muerte por enfermedad coronaria^{5,32,33}; segundo, mayor prevalencia de factores de riesgo para hipertensión, si se compara esta población a americanos no japoneses^{23,34}.

El estudio poblacional italiano RIFLE Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy)²³ siguió a 22.553 varones y mujeres italianos (asintomáticos y con más de 30 años) a lo largo de seis años. Se observó que la presencia de anomalías en el ECG inicial se asoció a una significativa mortalidad por enfermedades cardiovasculares y coronarias en pacientes asintomáticos, lo que sugiere alta prevalencia de enfermedad cardíaca silenciosa. En este estudio, la presencia de ondas "QS" de necrosis en el ECG representó el más fuerte predictor de eventos fatales. Del mismo modo, el estudio The NIPPON DATA80 Research Group²⁴, realizado en japoneses, verificó que pacientes con ondas "QS" anormales al ECG presentaban alto riesgo para mortalidad de todas las causas. En estos estudios se utilizó el código de Minnesota para definición de necrosis miocárdica ("QS").

Nuestro estudio no tuvo la pretensión de comparar las dos generaciones de nipobrasileños, ya que resulta imposible parérselas en virtud de los factores edad, género y número. Sin embargo, es importante afirmar que la asociación de diabetes y necrosis en el electrocardiograma evaluado en esas generaciones se mostró más intensa en el subgrupo de los niseis, por cierto más occidentalizados que sus padres. Los iseis, aunque también presentaban altos índices de

Tabla 2 – Relación de diabetes mellitus (DM) con la presencia de necrosis miocárdica y HVI en ECG

ECG	Total (n=1042)			Isei (n=202)			Nisei (n=840)		
	DM+	DM—	p	DM+	DM—	p	DM+	DM—	p
n%	368(35,3)	674(64,7)		78(38,6)	124(61,4)		290(34,5)	550(65,5)	
Necrosis n%	29(7,8)	25(3,7)	0,003*	7(12,8)	9(7,2)	0,66	22(7,5)	16(2,18)	0,0018*
HVI n%	48(13,0)	62(9,2)	0,04*	12(15,3)	13(10,4)	0,30	37(12,7)	48(8,7)	0,06

Isei - japoneses, primera generación (nacidos en Japón). Nisei - nipobrasileños de segunda generación (nacidos en Brasil). DM+: presencia de diabetes mellitus. DM—: ausencia de diabetes. $p<0,05$.

Tabla 3 – Relación de síndrome metabólico (SM) con la presencia de necrosis miocárdica y HVI en ECG

ECG	Total (n=1042)			Isei (n=202)			Nisei (n=840)		
	SM+	SM—	p	SM+	SM—	p	SM+	SM—	p
n%	540(51,8)	502(48,2)		120(59,4)	82(40,6)		420(50,0%)	420(50,0%)	
Necrosis n%	31(5,7)	23(4,6)	0,16	11(9,1)	5(6,1)	0,40	21(5,0)	17(4,0)	0,49
HVI n%	72(13,3)	38(7,6)	0,0001*	16(13,3)	9(10,9)	0,58	56(13,3)	29(6,9)	0,0018*

Isei - japoneses, primera generación (nacidos en Japón). Nisei - nipobrasileños de segunda generación (nacidos en Brasil). SM+: presencia de síndrome metabólico. SM—: ausencia de síndrome metabólico. HVI hipertrofia ventricular izquierda. $p<0,05$.

diabetes, no revelaron asociación significativa con necrosis en el ECG. En nuestra opinión, en razón del número reducido de participantes y de la edad promedio más alta de ésta generación, los iseis analizados serían los “sobrevivientes” de enfermedades cardiovasculares u otras que atacaron ese grupo de nipobrasileños.

La “occidentalización” de los nipobrasileños –los cambios en sus hábitos alimentares y de vida–, asociada a factores intrínsecos a esa población, provocó elevación de la glucemia, de la obesidad central, así como de la PA y dislipidemia. Ese escenario explica el hecho de que la SM incida dos veces más sobre la población de japoneses residentes en Brasil que en la de Japón^{14,18}. En nipoamericanos la adiposidad visceral se asoció con mayor prevalencia de hipertensión³⁵; por su parte, la mayor prevalencia de SM se debe a la presencia de factores (lípidos, glucemia e hipertensión) bajo influencia genética³⁶. Los portadores de SM, al revés de los diabéticos, no presentaron asociación significativa con necrosis miocárdica observada en el ECG.

La incidencia de alteraciones electrocardiográficas sugestivas de necrosis miocárdicas –encontradas en un número más expresivo de la población con DM si comparada a la con SM –coincide con la percepción del estudio ARIC³⁷ que analizó 15.792 norteamericanos de ambos sexos para concluir que el SM y sus componentes son predictores de enfermedades cardiovasculares y DM, aunque la prevalencia con enfermedades cardiovasculares es mayor entre los diabéticos.

La hipertrofia miocárdica se asocia a componentes del SM^{38,39} tales como resistencia a insulina, hipertensión arterial y obesidad central; su presencia presume alto riesgo para muerte por enfermedades cardiovasculares, isquémicas o no, como pudimos percibir en estudios observacionales como el GUSTO IV ACS (Global Utilization of STRategies to Open occluded arteries)²² entre mujeres, y también en el NHANES II (Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study)⁴⁰, en la población general.

En el presente estudio, la presencia de HVI entre los nipobrasileños portadores de síndrome metabólico se mostró muy prevalente, tanto en la totalidad de la muestra, como en el subgrupo de niseis. Entre los iseis, encontramos más personas con SM y HVE en el ECG; sin embargo, en éste grupo, debe haber ocurrido una eliminación selectiva, lo que reduce su real prevalencia.

El presente trabajo demuestra de forma objetiva que la DM y el SM en la población de nipobrasileños de primera y segunda generaciones; de modo semejante a lo que ocurre entre los nipoamericanos, ambas enfermedades se presentan

de forma muy agresiva, con alta prevalencia de necrosis miocárdica e hipertrofia izquierda.

Se pudieron observar las alteraciones cardiacas resultantes de esa agresividad a través del ECG, un método reproducible de bajo costo y de amplia utilización en estudios clínicos.

Conclusión

Diabetes mellitus y síndrome metabólico son frecuentes en nipobrasileños; en este sentido, el electrocardiograma se muestra un examen de gran utilidad en la investigación de alteraciones cardiacas tales como necrosis o hipertrofia, especialmente en estudios que engloban grandes poblaciones.

Anexo 1

JBDSG (Japanese-Brazilians Diabetes Study Group)

Miembros del grupo: AT Hirai, K Osiro, LJ Franco, LC Iochida, M Lunes (in memoriam), 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 Cirugía, UNIFESP, São Paulo, SP); DDG Lerario (Depto. de Medicina, Disciplina de Endocrinología, UNIFESP, São Paulo, SP); M Kikuchi (Universidad de São Paulo, SP); MA Cardoso (Depto. de Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Medicina de São José de Rio Preto, São Paulo); N Tomita (Facultad de Odontología, Universidad de São Paulo, Bauru, SP); R Chaim (Facultad de Nutrición, Universidad Sagrado Coração, Bauru, SP); K Wakisaka (Centro de Estudios Nipobrasileños, São Paulo, SP).

Limitaciones del estudio

Cuando de la realización del estudio, la población de iseis, por motivos diversos, era reducida, lo que impidió una mejor representación.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

FAPESP financió este estudio.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Luigi Brollo por la UNIFESP – Escuela Paulista de Medicina.

Referências

1. Ferreira SRG, Lunes M, Franco LJ, Iochida LC, Hirai A, Vivolo MA, the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Disturbances of glucose and lipid metabolism in first and second generation Japanese-Brazilians.

Diabetes Res Clin Prac 1995;34:559-63.

2. Freire RD, Cardoso AM, Gimeno SGA, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary Fat Is Associated With Metabolic

- Syndrome in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28: 1779-85.
3. Sartorelli DS, Freire RD, Ferreira, Cardoso MA for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary Fiber and Glucose Tolerance in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28:2240-42.
 4. Bertolino CN, Castro TG, Sartorelli DS, Ferreira SRG, Cardoso MA The Japanese-Brazilians Diabetes Study Group Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipobrasileiros de Bauru, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(2):357-64.
 5. Marmot MG, Syme SL. Acculturation and coronary heart disease in Japanese- Americans. *Am J Epidemiol* 1976;104(3):225-47.
 6. Hara H, Egusa G, Yamakido M. Incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and its risk factors in Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabet Med* 1996;13(9):S133-142.
 7. Ueshima H, Okayama A, Saitoh S, Nakagawa H, Rodriguez B, Sakata K et al; INTERLIPID Research Group. *J Hum Hypertens* 2003;17(9):631-9.
 8. Reed D, McGee D, Cohen J, Yano K, Syme SL, Feinleib M. Acculturation and coronary heart disease among Japanese men in Hawaii. *Am J Epidemiol* 1982;115(6):894-905.
 9. Nakanishi S, Okubo M, Yoneda M, Jitsuiki K, Yamane K, Kohno N. A comparison between Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles and native Japanese: the impact of lifestyle westernization on diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2004;58(10):572-7.
 10. Hara H, Egusa G, Yamakido M, Kawate R. The high prevalence of diabetes mellitus and hyperinsulinemia among the Japanese-Americans living in Hawaii and Los Angeles. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24:S37-42.
 11. Franco JL. Diabetes in Japanese-Brazilians – influence of the acculturation process. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;34:S51-57.
 12. 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:S53-57.
 13. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in urban Brazilian population aged 30-69 years The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
 14. Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Ohhata J, Isobe T et al. Metabolic Syndrome and Cardiac Disease in Japanese Men: Applicability of the Concept of Metabolic Syndrome Defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese Men – The Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2005;28(3):203-8.
 15. National Cholesterol Education Program: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 16. New criteria for “obesity disease” in Japan. *Circ J* 2002; 66: 987-92.
 17. Matsuzawa Y. Metabolic Syndrome-Definition and Diagnostic Criteria in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2005;12:301.
 18. Rosebaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Analysis of criteria for metabolic syndrome in population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:352-9.
 19. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutritional Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
 20. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005, 84, suppl 1.
 21. Gimeno SGA, Osiro K, Matsumura L, Massimino FC, Ferreira SRG for the Japanese-Brazilians Diabetes Study Group. Glucose intolerance and all-cause mortality in Japanese migrants. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;68:147-54.
 22. Westerhout CM, Lauer MS, James S, Fu Y, Wallentin L, Armstrong PW; GUSTO IV ACS Investigators. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in GUSTO IV: an important risk marker of mortality in women. *Eur Heart J* 2007;28(17):2064-9.
 23. Menotti A, Seccareccia F. Electrocardiographic Minnesota code findings predicting short-term mortality in asymptomatic subjects. The Italian RIFLE Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy). *G Ital Cardiol* 1997;27(1):40-9.
 24. Horibe H, Kasagi F, Kagaya M, Masutani Y, Okayama A, Ueshima H; The NIPPON DATA80 Research Group; Working Group of Electrocardiography Coding for the National Survey of Circulatory Disorders, 1980. *J Epidemiol* 2005;15(4):125-34.
 25. Gimeno SGA, Ferreira SRG, Franco LJ, Hirai AT, Matsumura L, Moisés RS. Prevalence and 7-year incidence of Type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. *Diabetologia* 2002 45:1635-38.
 26. Prineas R, Crow R, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings. Littleton (Mass): John Wright-PSG, Inc., 1982.
 27. Verdecchia P, Schillaci G, Bongiorno C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *JACC* 1998;31:383-90.
 28. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, Chen K, Kahn SE, Leonetti DL et al. Type 2 diabetes and the metabolic syndrome in Japanese Americans. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50:S73-6.
 29. Fujimoto WY. Nature, nurture, and the metabolic epidemiology of diabetes - the saga of Japanese in America. 59th Annual Scientific Sessions of ADA, San Diego, CA 1999.
 30. Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd KK, Esparza J, Valencia ME. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S.. *Diabetes Care* 2006;29(8):1866-71.
 31. Williams DE, Knowler WC, Smith CJ, Hanson RL, Roumain J, Saremi A et al. The effect of Indian or Anglo dietary preference on the incidence of diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 2001;24(5):811-6.
 32. Marmot MG, Syme SL, Kagan A, Kato H, Cohen JB, Belsky J. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: prevalence of coronary and hypertensive risk associated risk factors. *Am J Epidemiol* 1975;102(6):514-25.
 33. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, Kagan A, Marmot M, Syme SL et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1977;39(2):239-43.
 34. Imazu M, Sumida K, Yamabe T, Yamamoto H, Ueda H, Hattori Y et al. A comparison of the prevalence and risk factors of high blood pressure among Japanese living in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Public Health Rep* 1996;111:S59-61.
 35. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE et al. Visceral adiposity and the prevalence of hypertension in Japanese Americans. *Circulation* 2003;108(14):1718-23.
 36. Austin MA, Edwards KL, McNeely MJ, Chandler WL, Leonetti DL, Talmud PJ et al. Heritability of multivariate factors of the metabolic syndrome in nondiabetic Japanese Americans. *Diabetes* 2004;53(4):1166-9.
 37. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, Heiss G, Schmidt MI, Duncan et al. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes* 2008; 32 Suppl 2:S21-4.
 38. Ferrara LA, Guida L, Ferrara F, De Luca G, Staiano L, Celentano A et al. Cardiac structure and function and arterial circulation in hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *J Hum Hypertens* 2007;21(9):729-35.
 39. Grandi AM, Maresca AM, Giudici E, Laurita E, Marchesi C, Solbiati F et al. Metabolic syndrome and morphofunctional characteristics of the left ventricle in clinically hypertensive nondiabetic subjects. *Am J Hypertens* 2006;19(2):199-205.
 40. Brown DW. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *Am Heart J* 2000;140(6):848-56.