

Associação entre Hipertensão Arterial Sistêmica com Marcadores Laboratoriais, Composição Corporal, Apneia Obstrutiva do Sono e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Adultos Obesos

Association between Arterial Hypertension and Laboratory Markers, Body Composition, Obstructive Sleep Apnea and Autonomic Parameters in Obese Patients

Clarcson Plácido Conceição Santos,¹  Laura Souza Lagares,¹ Sarah Rafaela Mascarenhas Santos,¹  Mariana Sousa de Pina Silva,¹  Rodrigo Colares de Macedo,¹ Luiz Alberto Bastos de Almeida,² Eric Simas Bomfim¹ 

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Grupo de Pesquisa em Doenças Metabólicas, Exercício Físico e Tecnologias em Saúde,¹ Salvador, BA – Brasil

Universidade Estadual de Feira de Santana – Departamento de Educação Física,² Feira de Santana, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial, altamente prevalente e associada a riscos à saúde.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre HAS e marcadores laboratoriais, antropométricos, de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e de apneia obstrutiva do sono e, em segundo plano, analisar a sensibilidade e especificidade das variáveis que são fatores independentes na associação.

Métodos: Estudo transversal com 95 pacientes obesos atendidos em um ambulatório de referência em obesidade em Salvador, BA, Brasil. Os dados da HAS foram obtidos dos prontuários eletrônicos. A amostra foi estratificada em Grupo Normotenso (GN) e Grupo Hipertenso (GH), sendo medidos marcadores laboratoriais, composição corporal, polissonografia e VFC para avaliar a associação da HAS com as variáveis predictoras. Para as análises, adotou-se $p < 0,05$.

Resultados: A média da idade do GN foi de $36,3 \pm 10,1$ e GH $40,4 \pm 10,6$ anos, 73,7% eram mulheres no GN e 57,9% no GH; 82,4% no GH apresentavam resistência à insulina. No modelo de regressão logística multivariado com ajustes para idade, sexo, altura e saturação de oxi-hemoglobina, a HAS foi inversamente associada à glicose plasmática em jejum mg/dL (odds ratio [OR] = 0,96; intervalo de confiança de 95% [IC] = 0,92-0,99) e área de gordura visceral (AGV) cm^2 (OR = 0,98; IC 95% = 0,97-0,99). A área sob a curva AGV foi de 0,728; IC 95% (0,620-0,836) e glicemia de jejum 0,693; IC 95% (0,582-0,804).

Conclusão: Menores concentrações de AGV e glicemia de jejum foram inversamente associadas à HAS. Além disso, tanto a glicemia de jejum quanto o AGV mostraram alta sensibilidade para triagem de HAS.

Palavras-chave: Hipertensão; Biomarcadores; Composição Corporal; Apneia Obstrutiva; Obesidade; Frequência Cardíaca; Adultos.

Abstract

Background: Systemic arterial hypertension (SAH) is a multifactorial disease, highly prevalent and associated with health risks.

Objective: The purpose of this study was to investigate the association between SAH and laboratory, anthropometric, heart rate variability (HRV), and obstructive sleep apnea markers and, secondarily, to analyze the sensitivity and specificity of the variables that are independent factors in the association.

Methods: Cross-sectional study with 95 obese patients treated at an obesity referral clinic in Salvador, BA, Brazil. SAH data were obtained from electronic medical records. The sample was stratified in the Normotensive Group (NG) and the Hypertensive Group (HG), and laboratory markers, body composition, polysomnography, and HRV were measured to evaluate the association of SAH with the predictor variables. For the analysis, $p < 0.05$ was adopted.

Correspondência: Clarcson Plácido Conceição Santos •

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Av. Silveira Martins, 3386. CEP 40050-420, Cabula, Salvador, BA – Brasil

E-mail: clarcson@hotmail.com

Artigo recebido em 27/06/2022, revisado em 14/03/2023, aceito em 20/04/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220728>

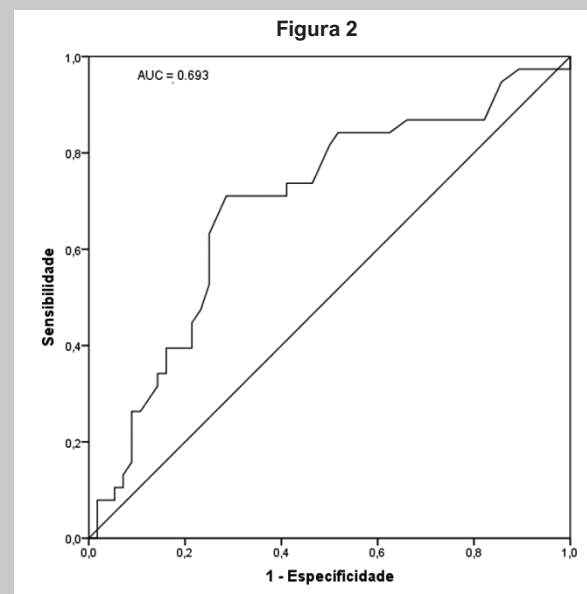
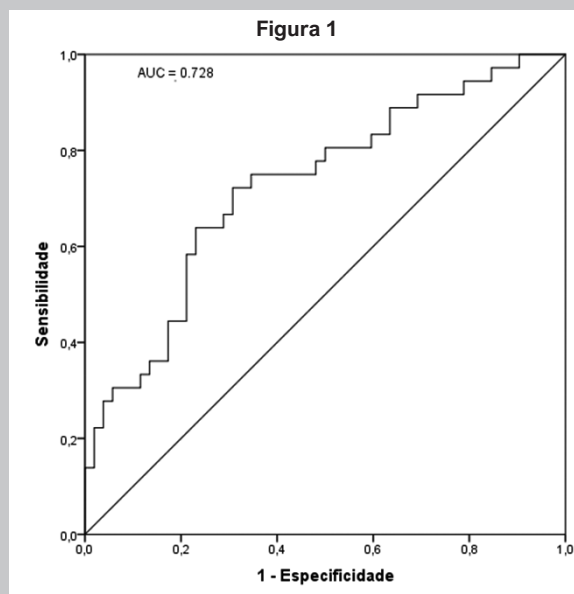
Results: The average age of the NG was 36.3 ± 10.1 and HG 40.4 ± 10.6 years; 73.7% were women in the NG and 57.9% in HG; 82.4% in HG had insulin resistance. In the multivariable logistic regression model with adjustments in age, sex, height, and oxyhemoglobin saturation, SAH was inversely associated with fasting plasma glucose mg/dL (odds ratio [OR] = 0.96; 95% confidence interval [CI] = 0.92-0.99) and visceral fat area (VFA) cm^2 (OR = 0.98; 95% CI = 0.97-0.99). The area under the VFA curve was 0.728; CI 95% (0.620-0.836); fasting plasma glucose 0.693; CI 95% (0.582-0.804).

Conclusions: Lower VFA and fasting plasma glucose concentrations were inversely associated with SAH. In addition, fasting plasma glucose and VFA showed a high sensitivity for SAH screening.

Keywords: Hypertension; Biomarkers, Body Composition; Sleep Apnea, Obstructive; Obesity; Heart Rate; Adults.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Associação entre Hipertensão Arterial Sistêmica com Marcadores Laboratoriais, Composição Corporal, Apneia Obstrutiva do Sono e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Adultos Obesos



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(7):e20220728

As figuras apresentam os dados referentes à sensibilidade e especificidade da hipertensão arterial sistêmica com a gordura visceral e glicemia de jejum, respectivamente, além de seus pontos de corte para triagem de hipertensão arterial sistêmica.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial, podendo ser proveniente de fatores ambientais e/ou genéticos, como a falta de atividade física, obesidade e hábitos alimentares.¹ De acordo com a Organização Mundial da Saúde, estima-se que 1.28 bilhão de adultos com idades entre 30 e 79 anos em todo o mundo tenham hipertensão.² Atualmente a HAS elevada está associada a um maior risco de mortalidade e é um fator significativo para intercorrências de eventos renais e cardiovasculares.³

A hipertensão pode ser induzida por possíveis alterações advindas da obesidade, como a estimulação de mecanismos que contribuem para este estado hipertensivo, podendo ser alterações a níveis hormonais, inflamatórios e endoteliais.⁴ A obesidade está associada a uma diminuição na expectativa de vida e sua prevalência tem se tornado um grande problema de

saúde mundial, visto que o ganho de peso excessivo predispõe um aumento do risco de várias doenças, dentre essas, as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e metabólicas todas associadas a HAS.^{5,6}

Dados prévios da literatura descrevem que alguns fatores devem ser considerados preditores de riscos para a ocorrência da HAS, entre eles estão a síndrome da apneia obstrutiva do sono, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC), área de gordura visceral abdominal, variabilidade da frequência cardíaca,⁷⁻⁹ alguns marcadores bioquímicos laboratoriais e comorbidades associadas.^{10,11} Em virtude da quantidade de variáveis e suas possíveis associações, ou não, torna-se necessário uma pesquisa mais aprofundada sobre as relações entre esses dados e a HAS, de forma que seja possível obter preditores mais confiáveis e independentes para tomadas

de decisão na prática clínica, facilitando o prognóstico de HAS nessa população.

Distúrbios respiratórios do sono como a apneia obstrutiva podem acelerar a progressão dos níveis de pressão arterial presente em adultos, especialmente de forma aguda podendo ser devido a hipóxia durante a noite.⁷ Já os mecanismos provocados por um maior valor de IMC, CC, massa de gordura corporal e glicemia podem provocar a estimulação do sistema nervoso simpático, alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento de marcadores inflamatórios e outros fatores responsáveis pelo equilíbrio no sistema circulatório, dessa forma, podendo associar-se a HAS.¹²⁻¹⁵ A hipertensão também está relacionada com a desregulação autonômica e, visto que a VFC pode ser caracterizada também por uma maior ativação simpática pode-se dizer que este seria o mecanismo associado a HAS.¹⁶

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar as associações da HAS com marcadores bioquímicos laboratoriais, medidas antropométricas e de composição corporal, variabilidade da frequência cardíaca e apneia obstrutiva do sono em adultos obesos e, em um segundo plano, de analisar a sensibilidade e a especificidade das variáveis que são fatores independentes na associação, bem como seus respectivos pontos de corte.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e amostra

Este estudo foi baseado em dados de corte transversal de 95 pacientes com idade ≥ 21 anos com diagnóstico de obesidade e eletivos à cirurgia bariátrica em uma clínica particular de cirurgia e tratamento da obesidade na cidade de Salvador no Brasil. Os dados foram coletados no período de maio de 2016 a agosto de 2018. Pacientes com déficit cognitivo e sem a totalidade dos dados clínicos e laboratoriais não foram incluídos no estudo. Os voluntários do estudo foram categorizados em dois grupos de acordo com o diagnóstico clínico de hipertensão arterial sistêmica: grupo de normotensos (GN) e grupos de hipertensos (GH). O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/EBMSP, parecer número 1.530.178. Os autores declaram que todos os experimentos foram conduzidos seguindo a Declaração de Helsinque.

Instrumentos de medidas

Composição Corporal

Os dados de composição corporal foram mensurados por bioimpedância elétrica octopolar através do equipamento InBody 720 (inBody Canada Corp, Ottawa, Ontario, Canada) cumprindo os procedimentos especificados na literatura. Essa bioimpedância utiliza oito eletrodos, dois em contato com a palma (E1, E3) e o polegar (E2, E4) de cada mão e dois em contato com a parte anterior (E5, E7) e posterior (E6, E8) da planta de cada pé. Cinco impedâncias segmentares (braço direito, braço esquerdo, perna direita, perna esquerda

e tronco) são medidas a 1, 5, 50, 250, 500 e 1000 KHz. Os pontos de contato do corpo com os eletrodos foram previamente limpos com um tecido eletrolítico recomendado pelo fabricante e os participantes orientados a cumprirem as seguintes normas de preparação: estar em jejum de pelo menos 4 horas, não consumir álcool 48h antes do teste, não realizar exercício de intensidade moderada à elevada nas 12 horas antes da avaliação, estar em um estado de hidratação adequada antes de realização da avaliação, não utilizar peças metálicas ou implantes dentários com metal (quando passíveis de serem removidos) e não ingerir café. Como resultado da bioimpedância, as seguintes variáveis foram determinadas: massa corporal total (kg), massa de gordura corporal (kg), massa musculo esquelético (kg), área de gordura visceral (cm²) e índice de massa corporal (kg/m²). Idade (anos), estatura (cm), circunferência da cintura (cm) e circunferência do quadril (cm) foram coletadas da base de prontuários do sistema da clínica.

Variáveis bioquímicas

Os marcadores bioquímicos coletados foram HOMA-IR, insulina, glicose em jejum, colesterol total, colesterol HDL e triglicérides. O colesterol total, HDL, e triglicérides foram quantificados no soro, por meio de sistema colorimétrico. Os valores de referência foram considerados os da metodologia aplicada pelo laboratório, que são baseadas nos valores apresentados pela Sociedade Brasileira de Diabetes e Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁷ Todas os dados foram coletados da base de prontuários do sistema da clínica, no pré-operatório.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para os registros dos batimentos cardíacos foi utilizado o cardiofrequencímetro (v800 *heart rate monitor* da Polar®), calculado através da razão entre o intervalo RR, transferidos para um programa de computador com o objetivo de analisar a VFC através do *software polar precision performance* que foram importados para o *Kubios software HRV* (versão 2.0), utilizado para calcular os métodos lineares do domínio de tempo e frequência. Para a análise da VFC no domínio do tempo foi utilizado a raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais (RMSSD) e o desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais (SDNN). Para a análise da VFC no domínio da frequência foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF, 0,04-015 Hz) e alta frequência (HF, 0,15 a 0,40 Hz) em unidades normais (LFun e HFun, respectivamente), o que representa um valor em relação a cada componente espectral em relação à potência total menos os componentes muito baixa frequência (VLF), e a relação entre esses componentes (razão LF/HF).

A análise espectral foi calculada utilizando o algoritmo da transformada rápida de Fourier. Os participantes da amostra foram convidados a permanecerem em repouso, na posição de decúbito dorsal, sem exposição a luz excessiva e em um ambiente sem ruídos por 10 minutos para análise de um ponto de corte de 5 minutos, verificando no período pré-operatório.

Apneia obstrutiva do sono

Os dados de polissonografia foram obtidos através de equipamento computadorizado da *Respironics* (Sistema *Healthdyne Alice 4*), sendo o laudo revisto, independentemente, por especialistas treinados. Um terceiro especialista foi consultado no caso de inconsistências no laudo final. O exame foi conduzido durante toda a noite, em sono espontâneo, sem nenhuma sedação ou privação do sono. Foram registrados: eletroencefalograma (eletrodos C3, C4), oculograma (O1, O2), eletromiograma (eletrodos nas regiões mentoniana, submentoniana e MMII), eletrocardiograma, fluxo aéreo (termistor nasal e bucal), esforço respiratório (cinta torácica e abdominal), ronco (microfone no queixo) e posição do corpo (sensor na cinta torácica).¹⁸

A saturação da oxi-hemoglobina foi mensurada através da oximetria de pulso. Os eventos respiratórios foram assim definidos: apneia, como a interrupção do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, e hipopneia, como a redução de 50% ou mais do fluxo aéreo inspiratório por período ≥ 10 segundos, associado a um decréscimo superior a 3% na saturação da oxi-hemoglobina e/ou a um micro despertar.

As apneias mistas foram incluídas no Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), e definidas como aquelas que apresentavam ausência de esforço respiratório no início do período, seguido de aumento gradual. O IAH foi obtido através de exame polissonográfico, dividindo o total de eventos respiratórios pelas horas de sono. Os pacientes foram classificados de acordo com o IAH em: sem apneia – menos de 5.0 eventos/hora de sono; com apneia leve – entre 5.0 e 14.9 eventos/hora de sono; com apneia moderada – entre 15.0 e 30.0 eventos por/hora de sono e com apneia grave – mais de 30.0 eventos/hora de sono.

Plano estatístico

Análises descritiva e analítica foram realizadas através do software *Statistical Package for Social Sciences program, version 14.0 for Windows* (SPSS Inc, Chicago, IL). Comparações entre pacientes normotensos e com hipertensão arterial sistêmica foram conduzidas baseado no diagnóstico clínico. A normalidade das variáveis foi verificada através da estatística descritiva e do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e porcentagens e o teste de qui-quadrado usado para testar as diferenças entre as variáveis qualitativas. Variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média e desvio padrão e as com distribuição não normal como mediana e intervalo interquartil. O test-t para amostras independentes ou o teste Mann-Whitney U foram utilizados para testar as diferenças entre as variáveis quantitativas. Modelos multivariados de regressão logística foram usados para estimativa da associação entre a hipertensão arterial sistêmica com composição corporal e marcadores laboratoriais. Para elaboração dos modelos de ajustes, as variáveis que apresentaram $p < 0,2$ foram consideradas. A odds ratios foram ajustadas para idade, sexo, estatura e saturação de oxi-hemoglobina. *Receiver Operating Characteristic Curve (ROC curve)* foram usadas para estimativa da sensibilidade e especificidade entre hipertensão arterial sistêmica e área

de gordura visceral abdominal e glicemia plasmática em jejum, assim como, os seus respectivos pontos de corte. Para inferência estatística, um valor de $p < 0,05$ foi adotado.

Resultados

Um total de 95 participantes de ambos os sexos foram selecionados para o estudo. O GN foi composto por 57 participantes (60%), e o GH de 38 participantes (40%), com uma média de idade $36,3 \pm 10,1$ e $40,4 \pm 10,6$ anos, respectivamente ($p = 0,062$). A tabela 1 apresenta as características dos pacientes de acordo com o diagnóstico clínico de HAS, categorizados como GN e GH. Comparados com os pacientes do GN, os pacientes do GH apresentaram maior massa corporal, IMC, CC, massa de gordura corporal (MGC) e AGV. A porcentagem de pacientes diagnosticados com resistência à insulina foi maior no GH. Os grupos foram homogêneos em relação aos dados laboratoriais, polissonografia, gravidade da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e parâmetros da VFC.

A tabela 2 apresenta associações significantes ($p < 0,05$) da HAS com medidas de composição corporal, dados laboratoriais e de comorbidades, através de análises multivariadas não ajustadas e ajustadas. As variáveis massa corporal, massa muscular esquelética (MME), IMC, CC, triglicérides, HOMA-IR e resistência à insulina não apresentaram diferenças estatísticas na análise de regressão logística multivariada. No modelo de análise final, após ajustes para covariáveis, incluindo idade, sexo, estatura e saturação de oxiemoglobina, a associação entre HAS e composição corporal foi (OR = 0,98, 95% confidence interval (CI) = 0,97-0,99) para área de gordura visceral e para marcadores laboratoriais (OR = 0,96, 95% CI = 0,92-0,99) para glicemia plasmática em jejum. Ambas as variáveis demonstraram serem as únicas independentemente associadas com HAS.

As figuras 1 e 2 apresentam os dados relacionados com a sensibilidade e especificidade da HAS com a área de gordura visceral e a glicemia plasmática em jejum, respectivamente, além de seus pontos de corte para *screening* da HAS. A área de gordura visceral apresentou área sob a curva = 0,728 (95% CI = 0,62-0,84) e ponto de corte para HAS: $> 220,3 \text{ cm}^2$, enquanto a glicemia plasmática em jejum apresentou área sob a curva = 0,69 (95% CI = 0,58-0,80) e ponto de corte para HAS: $> 95 \text{ mg/dl}$.

Discussão

No presente estudo, análises comparativas entre os grupos demonstraram que medidas de composição corporal, dados laboratoriais e de comorbidade foram maiores no GH. No entanto, as únicas variáveis independentemente associadas a HAS foi a área de gordura visceral e a glicemia plasmática em jejum. As forças dessas associações descritas nas análises não ajustadas foram levemente alteradas após ajustes para potenciais variáveis de confusão. Estes resultados fornecem suporte adicional acerca da importância da manutenção dos baixos níveis de armazenamento de gordura visceral abdominal, assim como, do controle da glicemia plasmática em jejum como potenciais fatores de proteção para a HAS.

Tabela 1 – Características dos pacientes de acordo com o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica

	GN (n = 57)	GH (n = 38)	Valor de p
Idade (anos)	36,3 (10,1)	40,4 (10,6)	0,062
Gênero n (%)			
Homem	15 (26,3)	16 (42,1)	0,123
Mulher	42 (73,7)	22 (57,9)	
Composição corporal			
Massa corporal (kg)	113,3 (18,5)	124,6 (25)	0,013
Altura (cm)	166,8 (8,3)	169,6 (8,4)	0,114
IMC (kg/m ²)	40,5 (4,6)	42,9 (6)	0,027
CC (cm)	117,3 (12,1)	124,6 (18,3)	0,024
MME (kg)	32,7 (7,4)	35,8 (7,6)	0,058
MGC (kg)	55,1 (9,2)	60,7 (14,9)	0,027
AGV (cm ²)	202,8 (54,1)	262,2 (78,6)	0,0001
Dados Laboratoriais			
Colesterol total (mg/dl)	197 (57)	201 (36,7)	0,657
HDL (mg/dl)	49,5 (11,8)	48,3 (11,5)	0,636
Triglicerídeos (mg/dl)	146 (74)	175,7 (113,4)	0,162
Glicemia em jejum (mg/dl)	96,9 (35,4)	105,5 (26,2)	0,180
Homa-IR	5 (3,9)	6,4 (3,9)	0,135
Comorbidades n (%)			
Diabetes Mellitus	5 (8,8)	6 (15,8)	0,338
Resistência Insulínica	30 (57,7)	28 (82,4)	0,020
SAOS	34 (65,4)	24 (72,7)	0,633
Medidas de Polissonografia			
IAH (eventos/h)	8,4 [3,8 – 15,7]	9,9 [4 – 17,5]	0,389
Frequência de SAOS	19 [13,7 – 27,5]	18 [12 – 29,2]	0,754
SO (%)	95 [93 – 96]	94 [92 – 95,7]	0,174
Severidade da SAOS n (%)			
< 5 eventos/h	18 (34,6)	9 (27,3)	0,513
5 – 30 eventos/h	31 (59,6)	20 (60,6)	
> 30 eventos/h	3 (5,8)	4 (12,1)	
VFC Parameters			
Domínio de tempo			
RR Médio	760,4 [638–849]	726 [647–814]	0,660
SDNN (ms)	70,7 [37,7–274]	84 [43,7–422]	0,522
RMSSD (ms)	64 [21,6–340]	117 [33,8–550]	0,373
pNN50 (ms)	18,4 [1,8–50]	13,6 [3,4–40,4]	0,861

Domínio de Frequência			
LF (ms ²)	56 [41–75]	51 [27–84,8]	0,601
HF (ms ²)	43,6 [23,6–56]	46 [15,2–64,8]	0,443
LF/HF	1,3 [0,74–3,8]	1,4 [0,54–8,5]	0,898

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência abdominal; MME: massa muscular esquelética; MGC: massa de gordura corporal; AGV: área de gordura visceral; HDL: lipoproteínas de alta densidade; SAOS: apneia obstrutiva do sono; IAH: índice de apneia e hipopneia; SO: saturação de oxí-hemoglobina; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; SDNN: desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais; LF: baixa frequência; HF: alta frequência. O teste qui-quadrado foi utilizado para analisar

Medidas de composição corporal, marcadores bioquímicos e comorbidades avaliados nesse estudo, impactam de diferentes formas nos mecanismos relacionados com a HAS. Estudos prévios corroboram com os nossos achados, nesse sentido, Chandra et al.,¹⁹ demonstraram que medidas maiores de IMC foram significativamente associadas a HAS incidente nos participantes.¹⁹ Nesse sentido, Lee et al.,²⁰ encontraram que a cada aumento de 1kg/m² no IMC houve também um aumento de 19% no risco de hipertensão arterial e Holmes et al.,²¹ mostraram que para cada aumento em 1kg/m² no IMC a pressão arterial sistólica aumentou em 0,70mmHg.²¹ Uma provável explicação para a associação da medida de IMC com a HAS, sabendo que trata-se de um índice com pontos de corte para a classificação de obesidade com uma boa acurácia na predição,²² é o fato de que o fenótipo obeso, mesmo que metabolicamente saudável, está diretamente ligado a um risco aumentado para a hipertensão,^{23,24} visto que há mecanismos patológicos como hiperinsulinemia, estimulação do sistema nervoso simpático e níveis anormais de adipocitocinas que afetam o endotélio vascular, responsável pela manutenção da homeostase vascular.¹²

Ainda tratando de medidas de composição corporal, em nossos achados a circunferência de cintura também demonstrou associação com a HAS, assim como no estudo de Guilherme et al.,²⁵ o qual demonstrou que em adolescentes brasileiros a CC obteve uma associação positiva como indicador antropométrico independente para HAS, sendo que, aqueles classificados com obesidade central tiveram 130% mais chances de ter a pressão arterial elevada quando comparados com os adolescentes sem o diagnóstico de obesidade abdominal. Carba et al.,²⁶ encontraram que a cada aumento de 1cm na CC as chances de hipertensão aumentaram em 5% para mulheres sem sobrepeso e 3% para mulheres com sobrepeso.²⁶ Sendo a CC um indicador de obesidade abdominal,²⁷ pode-se dizer que uma possível explicação para a associação da CC com a HAS esteja relacionada com o excesso de depósitos de gordura nessa região, visto que o tecido adiposo visceral tem um importante papel na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que pode influenciar na hemodinâmica central e sistêmica.¹³

Tabela 2 – Modelo de regressão logística multivariada das variáveis de gordura corporal, laboratoriais e comorbidade entre pacientes obesos com e sem hipertensão arterial sistêmica

Variáveis	Modelo Inicial			Modelo Final*		
	β	OR (95% IC)	p	β	OR (95% IC)	p
Massa Corporal	-0,089	0,91 (0,75 – 1,10)	0,362	-	-	-
AGV	-0,015	0,98 (0,97 – 0,99)	0,011	-0,014	0,98 (0,97 – 0,99)	0,026
MME	0,154	1,16 (0,84 – 1,61)	0,356	-	-	-
IMC	-0,026	0,97 (0,76 – 1,25)	0,842	-	-	-
CC	0,005	1,00 (0,94 – 1,06)	0,882	-	-	-
Triglicerídeos	-0,001	0,99 (0,99 – 1,00)	0,684	-	-	-
Glicemia em jejum	-0,035	0,96 (0,93 – 0,99)	0,043	-0,040	0,96 (0,92 – 0,99)	0,047
Homa - IR	0,017	1,07 (0,86 – 1,19)	0,836	-	-	-
Resistência Insulinica	-1,167	0,31 (0,08 – 1,21)	0,093	-	-	-

*O modelo final inclui idade, sexo, altura e saturação de oxi-hemoglobina. AGV: área de gordura visceral; MME: massa muscular esquelética; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência abdominal.

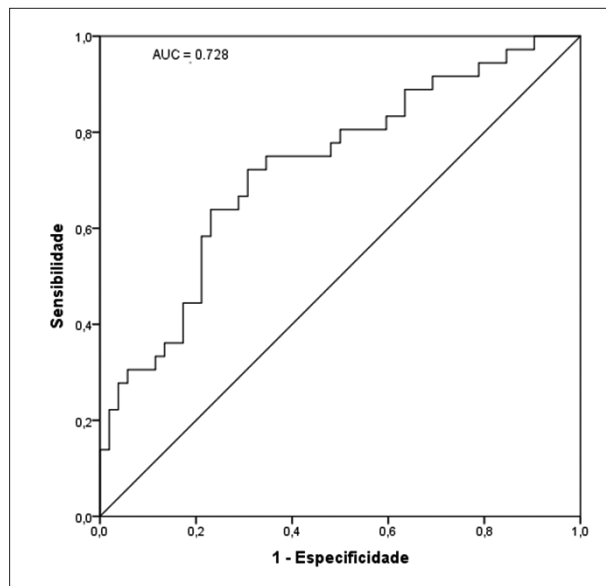


Figura 1 – Curva ROC para área de gordura visceral como triagem para HAS. Área sob a curva (AUC) = 0,728; IC 95% (0,620 – 0,836). Ponto de corte para HAS: > 220,3 cm².

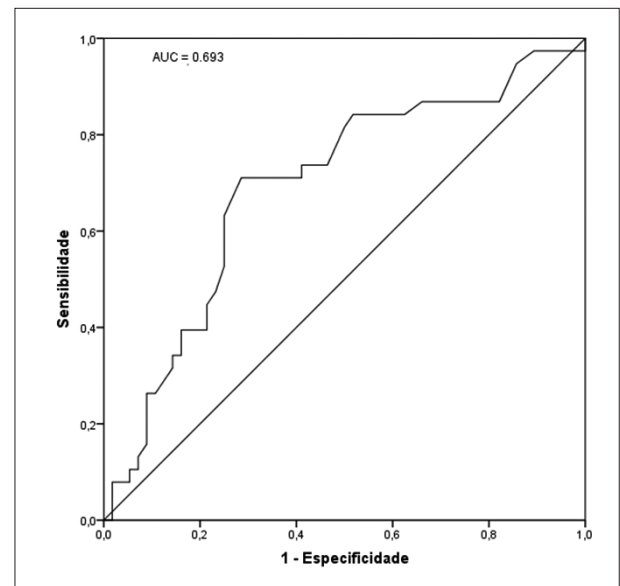


Figura 2 – Curva ROC para triagem de glicemia de jejum para HAS. Área sob a curva (AUC) = 0,693; IC 95% (0,582 – 0,804). Ponto de corte para HAS: > 95 mg/dl.

Como podemos observar, a mudança de um fenótipo normotenso para hipertenso envolve diferentes fatores. Além das variáveis já citadas, a MGC também interfere na hemodinâmica de forma que a distribuição de gordura pode ditar o risco de doenças cardiovasculares.²⁸ Dessa maneira, Han et al.,²⁹ encontraram que em comparação com indivíduos normotensos, o percentual de gordura corporal foi significativamente maior no grupo de hipertensos.²⁹ Park et al.,³⁰ também demonstraram que indivíduos com alta porcentagem de gordura corporal foram associados ao aumento do risco de hipertensão mesmo com baixo IMC, CC ou relação cintura-

quadril, sendo que o aumento do risco foi proporcional ao aumento do percentual.³⁰ Nesse caso, através do aumento da MGC os níveis no plasma de biomarcadores inflamatórios como proteína C-reativa e interleucinas também podem aumentar, o que conseqüentemente, pode predispor o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo a hipertensão.¹⁴

Como mencionado anteriormente, a distribuição de gordura pode ditar o risco de doenças cardiovasculares e, ainda nesse sentido, indivíduos com maior tecido adiposo visceral e depósitos de gordura ectópica tem uma prevalência ainda maior de distúrbios metabólicos como a

hipertensão.^{31,32} Nas figuras 1 e 2 pode-se visualizar a área sobre a curva ROC para sensibilidade e especificidade para área de gordura visceral e glicemia plasmática em jejum encontradas no nosso estudo, as quais demonstram que ambas as variáveis obtiveram associações independentes com a HAS, destacando principalmente, a área de gordura visceral. O tecido adiposo visceral em excesso realiza a secreção de hormônios e moléculas que acentuam doenças cardiovasculares e também se torna resistente à insulina e leptina, podendo contribuir para resistência vascular e disfunção do sistema nervoso simpático.³¹ Já o tecido adiposo intra-abdominal em níveis elevados pode ser considerado como parte de fenótipo cujo resultado associa-se a uma alteração disfuncional do tecido adiposo subcutâneo e armazenamento ectópico de triglicérides, levando essa alteração morfológica a fazer parte de um conjunto de fatores de risco cardiometabólicos.³³

Sabendo que a resistência à insulina pode contribuir para a resistência vascular e disfunção do sistema nervoso simpático,³¹ é importante destacar sua relação com os níveis de glicemia plasmática em jejum, visto que, à medida que a glicemia em jejum aumenta, o índice de sensibilidade a insulina diminui.³⁴ Em um estudo realizado em japoneses foi observado que altos níveis de glicose em jejum foi independentemente e significativamente associado à hipertensão, sendo que a taxa de risco em participantes com glicemia acima ou igual a 7,0 mmol/l foi de 1,79 comparado com os participantes com glicemia menor que 5,6 mmol/l.¹⁵ Esses resultados corroboram com os nossos achados, já que a glicemia plasmática em jejum foi associada independentemente a HAS.

As associações de glicemia plasmática em jejum e gordura visceral abdominal com a HAS descritos no presente estudo têm implicações práticas potenciais para intervenções de tratamento para melhorar os resultados em pacientes com obesidade e são provavelmente generalizáveis para populações em todo o mundo. No entanto, existem limitações para determinar se as associações estatísticas são causais e a direção das associações deve ser levada em consideração antes de se chegar a conclusões definitivas. Como o estudo é observacional, não é possível descartar os efeitos de confusão residual ou não mensurada como explicação para os resultados. Além disso, o desenho transversal não permite determinar se o quadro clínico de HAS precedeu ou foi influenciado pelo perfil metabólico e morfológico. É possível que as associações observadas da HAS com os marcadores bioquímicos e de composição corporal sejam bidirecionais.

Referências

1. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and Molecular Aspects of Hypertension. *Circ Res.* 2015 Mar 13;116(6):937–59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303647
2. World Health Organization. Hypertension. Genève; 2021. p. 1–4.
3. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. *Circ Res.* 2015 Mar 13;116(6):925–36. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304723

Conclusão

Em conclusão, o presente estudo demonstra uma associação inversa e independente entre a concentração de glicose plasmática em jejum e a área de gordura visceral abdominal com HAS em pacientes obesos. Além disso, tanto a glicemia de jejum quanto a área de gordura visceral apresentaram alta sensibilidade para triagem de HAS. Os resultados chamam a atenção para a importância de intervenções para melhorar o controle de variáveis bioquímicas e de composição corporal, prevenir alterações na glicemia plasmática e atenuar o aumento da gordura visceral abdominal em pacientes com obesidade.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santos CPC, Macedo RC, Almeida LAB, Bomfim ES; Obtenção de dados: Lagares LS, Santos SRM, Silva MSP, Macedo RC, Bomfim ES; Análise e interpretação dos dados: Santos CPC, Lagares LS, Silva MSP, Macedo RC, Almeida LAB; Análise estatística: Santos CPC; Redação do manuscrito: Santos CPC, Lagares LS, Santos SRM, Silva MSP, Almeida LAB, Bomfim ES; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santos CPC, Lagares LS, Santos SRM, Silva MSP, Macedo RC, Almeida LAB, Bomfim ES.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/EBMSP sob o número de protocolo 1.530.178. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

4. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res.* 2017 Aug;122(122):1–7. doi: 10.1016/j.phrs.2017.05.013
5. Definition T, Syndrome M. Obesity and Lipotoxicity. Engin AB, Engin A, editors. Cham: Springer International Publishing; 2017. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 960).
6. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and

- the UK. *Lancet*. 2011 Aug;378(9793):815–25. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60814-3
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *N Engl J Med*. 2000 May 11;342(19):1378–84. doi: 10.1056/NEJM200005113421901
 8. Zhou W, Shi Y, Li Y, Ping Z, Wang C, Liu X, et al. Body mass index, abdominal fatness, and hypertension incidence: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Hum Hypertens*. 2018 May 27;32(5):321–33. doi: 10.1038/s41371-018-0046-1
 9. Reule S, Drawz PE. Heart Rate and Blood Pressure : Any Possible Implications for. 2013;14(6):478–84. doi: 10.1007/s11906-012-0306-3
 10. Kuwabara M, Chintaluru Y, Kanbay M, Niwa K, Hisatome I, Andres-Hernando A, et al. Fasting blood glucose is predictive of hypertension in a general Japanese population. *J Hypertens*. 2019;37(1):167–74. doi: 10.1097/HJH.0000000000001895
 11. Ahn S-K, Lee J-M, Ji SM, Kim KH, Park J-H, Hyun MK. Incidence Hypertension and Fasting Blood Glucose from Real-World Data: Retrospective Cohort for 7-Years Follow-Up. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Feb 21 [cited 2022 Feb 21];18(4):2085. doi: 10.3390/ijerph18042085
 12. Vaněčková I, Maletínská L, Behuliak M, Nagelová V, Zicha J, Kuneš J. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. *J Endocrinol*. 2014 Dec;223(3):R63–78. doi: 10.1530/JOE-14-0368
 13. Krzesiński P, Stańczyk A, Piotrowicz K, Gielerek G, Uziębło-Zyczkowska B, Skrobowski A. Abdominal obesity and hypertension: a double burden to the heart. *Hypertens Res*. 2016 May 21;39(5):349–55. doi: 10.1038/hr.2015.145
 14. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan 1;85(1):40–5. doi: 10.1093/ajcn/85.1.40
 15. Tatsumi Y, Morimoto A, Asayama K, Sonoda N, Miyamatsu N, Ohno Y, et al. Fasting Blood Glucose Predicts Incidence of Hypertension Independent of HbA1c Levels and Insulin Resistance in Middle-Aged Japanese: The Saku Study. *Am J Hypertens*. 2019 Nov 15;32(12):1178–85. doi: 10.1093/ajh/hpz123
 16. Pavithran P, Madanmohan, Mithun R, Jomal M, Nandeeshha H. Heart Rate Variability in Middle-Aged Men with New-Onset Hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008 Jul;13(3):242–8. doi: 10.1111/j.1542-474X.2008.00227.x
 17. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr*. 2017 Dec 14;9(1):53. doi: 10.1186/s13098-017-0251-z
 18. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: The sleep heart health study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(6):521–30. doi: 10.1093/aje/kwh261
 19. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The Relationship of Body Mass and Fat Distribution With Incident Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 9;64(10):997–1002. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.057
 20. Lee M-R, Lim Y-H, Hong Y-C. Causal association of body mass index with hypertension using a Mendelian randomization design. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11252. doi: 10.1097/MD.00000000000011252
 21. Holmes M V, Lange LA, Palmer T, Lanktree MB, North KE, Almqeuer B, et al. Causal Effects of Body Mass Index on Cardiometabolic Traits and Events: A Mendelian Randomization Analysis. *Am J Hum Genet*. 2014 Feb;94(2):198–208. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.12.014
 22. Chen Y-M, Ho SC, Lam SSH, Chan SSG. Validity of body mass index and waist circumference in the classification of obesity as compared to percent body fat in Chinese middle-aged women. *Int J Obes*. 2006 Jun 24;30(6):918–25. doi: 10.1038/sj.jco.0803220
 23. Zhao Y, Qin P, Sun H, Liu Y, Liu D, Zhou Q, et al. Metabolically healthy general and abdominal obesity are associated with increased risk of hypertension. *Br J Nutr*. 2020 Mar 14;123(5):583–91. doi: 10.1017/S0007114519003143
 24. Lee SK, Kim SH, Cho G-Y, Baik I, Lim HE, Park CG, et al. Obesity phenotype and incident hypertension. *J Hypertens*. 2013 Jan;31(1):145–51. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835a3637
 25. Guilherme FR, Molena-Fernandes CA, Guilherme VR, Fávero MTM, Reis EJB dos, Rinaldi W. Índice de massa corporal, circunferência da cintura e hipertensão arterial em estudantes. *Rev Bras Enferm*. 2015 Apr;68(2):214–8.
 26. Carba DB, Bas IN, Gultiano SA, Lee NR, Adair LS. Waist circumference and the risk of hypertension and prediabetes among Filipino women. *Eur J Nutr*. 2013 Mar 9;52(2):825–32. doi: 10.1007/s00394-012-0390-9
 27. Ahmad N, Adam SM, Nawi A, Hassan M, Ghazi H. Abdominal obesity indicators: Waist circumference or waist-to-hip ratio in Malaysian adults population. *Int J Prev Med*. 2016;7(1):82. doi: 10.4103/2008-7802.183654
 28. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021 Apr 2;128(7):951–68. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318093
 29. Han TS, Al-Gindan YY, Govan L, Hankey CR, Lean MEJ. Associations of body fat and skeletal muscle with hypertension. *J Clin Hypertens*. 2018 Dec 7;21(2):230–8. doi: 10.1111/jch.13456
 30. Park SK, Ryoo J, Oh C, Choi J, Chung P, Jung JY. Body fat percentage, obesity, and their relation to the incidental risk of hypertension. *J Clin Hypertens*. 2019 Oct 9;21(10):1496–504. doi: 10.1111/jch.13667
 31. De Marco V, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(6):364–76. doi: 10.1038/nrendo.2014.44
 32. John E. Hall, Carmo JM do, Silva AA da, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
 33. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359–404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011
 34. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, Jani R, Jenkinson CP, Coletta DK, Kaku K, et al. The relationship between fasting hyperglycemia and insulin secretion in subjects with normal or impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Metab*. 2008 Aug;295(2):E401–6. doi: 10.1152/ajpendo.00674.2007

