

INFLUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL SOBRE A PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E OUTROS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS OBESOS

GLÁUCIA CARNEIRO, ALESSANDRA N. FARIA, FERNANDO F. RIBEIRO FILHO, ADRIANA GUIMARÃES, DANIEL LERÁRIO, SANDRA R.G. FERREIRA, MARIA TERESA ZANELLA*

Trabalho realizado na Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVOS. Indivíduos obesos são mais predispostos à ocorrência de eventos cardiovasculares que indivíduos com peso normal. Para se avaliar o impacto da obesidade e da distribuição de gordura corporal sobre o risco cardiovascular, avaliamos uma população de indivíduos com sobrepeso ou obesidade.

MÉTODOS. Foram feitas medidas do índice de massa corporal (IMC), da relação entre as medidas da cintura e do quadril (RCQ), da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e dos níveis da glicemia de jejum, colesterol total e triglicérides.

RESULTADOS. Altas prevalências de intolerância à glicose ou diabetes (21,8%), hipercolesterolemia (49,1%), hipertrigliceridemia (21,3%) e hipertensão arterial (43,8%) foram observadas nesta população. A prevalência de hipertensão aumentou de 23% no grupo com sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) para 67,1% (p<0,05) em pacientes com obesidade grau 3 (IMC ≥ 40kg/m²). Também a

prevalência de hipertensão aumentou de 35,7% naqueles com RCQ entre 0,73 e 0,88 para 66,6% naqueles com RCQ >0,97 (p<0,05), independente do IMC, e os valores da PAS se correlacionaram com as medidas da circunferência da cintura (r=0,35; p<0,0001). A PAS, entretanto, mostrou aumentos com o IMC apenas entre hipertensos, elevando-se de 150±12 mmHg naqueles com sobrepeso para 161±18mmHg naqueles com IMC ≥ 40kg/m² (p<0,05).

CONCLUSÃO. A obesidade favorece a ocorrência dos fatores de risco cardiovascular, sendo que a distribuição central da gordura corporal se destaca especialmente como fator importante no desenvolvimento da hipertensão arterial.

UNITERMOS. Obesidade. Distribuição de gordura corporal. Risco cardiovascular. Hipertensão Arterial.

INTRODUÇÃO

A prevalência de obesidade tem aumentado em todo o mundo e vem se tornando o maior problema de saúde na sociedade moderna na maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Quando comparados aos indivíduos com peso normal, aqueles com sobrepeso possuem maior risco de desenvolver diabetes mellitus¹ (DM), dislipidemia² e hipertensão arterial^{3,4} (HAS), condições que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV)^{5,6}.

Hubert et al⁷, mostraram no estudo de Framingham que a obesidade é um fator de risco independente dos demais para a ocorrência de doença isquêmica coronariana e morte súbita, especialmente em homens

abaixo de 50 anos. A maior prevalência de hipertensão na obesidade tem sido atribuída à hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina presente em indivíduos obesos, principalmente naqueles que apresentam excesso de gordura na região do tronco⁸. A hiperinsulinemia promove ativação do sistema nervoso simpático e reabsorção tubular de sódio, o que contribui para aumentar a resistência vascular periférica e a pressão arterial⁹. Outros fatores de risco para DCV, tais como intolerância à glicose e dislipidemia também estão associados à hiperinsulinemia e a resistência à insulina. A obesidade associada a dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina e hiperinsulinemia e/ou intolerância à glicose, no mesmo indivíduo, constitui a chamada síndrome X, descrita por Reaven, e também conhecida como síndrome metabólica^{10,11,12}.

Diversos índices antropométricos têm sido propostos para determinar a associação entre excesso de peso e fatores de risco cardiovascular^{13,14}. Estudos de Hans et al.¹⁵

demonstraram que a medida da circunferência da cintura maior que 88 cm para mulheres e maior que 102 cm para homens é capaz de identificar paciente com maior risco de DCV. Da mesma forma, a razão entre as medidas da circunferência da cintura e quadril (RCQ) maior que 0,95 para homens e maior que 0,85 para mulheres, que caracterizam a distribuição central de gordura, tem sido utilizada para identificar indivíduos com maior risco cardiovascular.

O objetivo do presente trabalho foi o de analisar como o excesso de gordura e, particularmente, a distribuição central da adiposidade corporal se associam a fatores de risco para DCV em uma população de indivíduos com sobrepeso ou obesos.

MÉTODOS

Neste estudo 499 pacientes com sobrepeso e obesos (432 mulheres e 67 homens) admitidos para tratamento entre março de 1998 e novembro de 1999, no Ambulatório de Obesidade da UNIFESP, foram avaliados com

*Correspondência:

Hospital do Rim e Hipertensão.
Rua Borges Lagoa, 960

Vila Clementino – 04038-002 – São Paulo – SP

Tel. (11) 50878062 – Fax: (11) 5579-2985

teresa.zanella@hrim.com.br

Tabela 1 – Perfil dos pacientes do Ambulatório de Obesidade da UNIFESP

Variáveis	Média ± SD Prevalência (%)
Sexo:	
Feminino/Masculino	86,5/13,4%
Idade (anos)	39 ± 12,9
≤ 20	11,4%
20 - 39	42,3%
40 - 59	40,1%
≥ 60	6,2%
Relação Cintura/Quadril	0,93 ± 0,10
≥0,85 (mulheres) ou	83,5%
≥0,95 (homens)	
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	38,5 ± 7,9
≥30 kg/m ²	82,9%
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	142 ± 22,8
Diastólica (mmHg)	91 ± 14,5
PAS ≥ 140 e/ou PAD ≥ 90 mmHg	43,8%
Glicemia (mg/dl)	106 ± 31,0
>110 mg/dl	21,8%
Colesterol Total (mg/dl)	203 ± 42,8
>200 mg/dl	49,1%
Triglicérides (mg/dl)	156 ± 96,0
>200 mg/dl	21,3%

aprovação do Comitê de Ética da UNIFESP. A Tabela 1 mostra as características da população estudada. Todos os pacientes admitidos foram submetidos a anamnese e exame clínico completo, sendo registrados dados relativos a sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial e medidas da circunferência da cintura e do quadril.

A pressão arterial foi aferida no braço direito de cada paciente na posição sentada, após pelo menos cinco minutos de descanso. Manguito de 12 cm x 23 cm foi utilizado para a medida da pressão arterial nos indivíduos com circunferência do braço < 36 cm e correção da medida para o perímetro braquial foi utilizada naqueles com circunferência do braço > 40 cm. Para efeito de análise foi considerada a média de duas aferições, com correção para o perímetro braquial. Foram considerados hipertensos os indivíduos com pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou pressão diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg ou em uso de drogas anti-hipertensivas.

Verificou-se o peso corporal dos indivíduos descalços, vestindo roupas leves, utilizando-se balanças digitais com precisão de 0,1 kg. Aferiram-se as circunferências do braço, da cintura e do quadril com fita métrica e a altura com o auxílio de um estadiômetro.

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) dividindo-se o valor do peso em quilos (Kg), pelo quadrado da altura, medida em metros, (kg/m²). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (1998), a seguinte classificação foi adotada.

Sobrepeso: IMC ≥ 25 e ≤ 29,9 kg/m²
 Obesidade grau 1: IMC ≥ 30 e ≤ 34,9 kg/m²
 Obesidade grau 2: IMC ≥ 35 e ≤ 39,9 kg/m²
 Obesidade grau 3: IMC ≥ 40 kg/m² (anteriormente denominada obesidade mórbida).

A medida da cintura foi realizada na altura da cicatriz umbilical e a medida do quadril, no nível dos grandes trocânteres. Os valores encontrados na relação cintura-quadril foram divididos em tercís para posterior análise da associação com fatores de risco para doença cardiovascular.

Os níveis séricos do colesterol total foram dosados pelo método enzimático com o Kit Boehringer. Hipercolesterolemia foi definida para valores do colesterol total acima de 200 mg/dl, hipertrigliceridemia para valores de triglicérides séricos acima de 200mg/dl e tolerância à glicose anormal ou diabetes para valores de glicemia de jejum acima de 110 e 126 mg/dl, respectivamente.

Na análise estatística utilizou-se o teste

t-Student para comparar as médias das PAS e PAD dos pacientes normotensos e hipertensos com sobrepeso e obesidade. O teste qui-quadrado foi utilizado para se testar as associações entre a prevalência dos fatores cardiovasculares e os índices de excesso de peso e distribuição de gordura. O coeficiente de Pearson foi calculado para se testar a correlação entre as medidas da circunferência da cintura e os valores da pressão arterial.

RESULTADOS

Como pode ser visto na Tabela 2, aumento significativo na prevalência de hipertensão arterial foi observado com o aumento do IMC. Os indivíduos com obesidade grau 1 já apresentaram valores mais elevados que aqueles com sobrepeso. Já a prevalência de diabetes tipo 2 ou anormalidade na tolerância à glicose elevou-se com o aumento do IMC de forma menos evidente que a prevalência de hipertensão. Apenas no grupo com IMC ≥ 40 Kg/m² a prevalência destas alterações mostrou-se maior que aquela obtida nos indivíduos com sobrepeso (28% vs 8,8%; p < 0,05).

Alta prevalência de hipercolesterolemia (53%) foi observada já nos pacientes com sobrepeso e a prevalência desta condição se manteve praticamente inalterada com o aumento do IMC. Comportamento semelhante foi observado com relação à prevalência de hipertrigliceridemia, que se mostrou maior em pacientes com IMC ≥ 40 Kg/m², em relação àqueles com sobrepeso, sem que esta diferença, entretanto, atingisse significância estatística (27,9% vs 15,6%; NS).

Quando este grupo foi dividido em tercís dos valores de RCQ (Tabela 2), observou-se um aumento significativo da prevalência de hipertensão quando o tercil de valor mais alto (>0,97) foi comparado ao de menor valor (0,73-0,88). A prevalência de tolerância à glicose anormal ou diabetes também se mostrou maior no grupo com RCQ > 0,97 quando comparada àquela observada no grupo com RCQ entre 0,73 e 0,88. Oitenta e sete pacientes referiam o uso de medicação anti-hipertensiva que incluía diuréticos e/ou beta-bloqueadores. Destes, 26 (29,8%) apresentavam intolerância à glicose (glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl) ou diabetes (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl). Este porcentual de pacientes com intolerância à glicose ou diabetes entre os

Tabela 2 – Prevalência dos fatores de risco para doença cardiovascular em indivíduos obesos, de acordo com os valores do índice de massa corporal (IMC) e da relação cintura - quadril (RCQ) divididos em tercís

	Hipertensão	Tolerância à glicose anormal ou DM2	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia
IMC				
25-29,9	23,0%	8,8%	53,3%	15,6%
30-34,9	32,7%	21,9%	50,0%	21,1%
35-39,9	55,0%	22,2%	40,4%	14,2%
≥40	67,1%	28,0%	56,9%	27,9%
RCQ				
0,73-0,88	35,7%	18,9%	46,4%	22,4%
0,89-0,96	39,7%	18,8%	39,2%	27,6%
≥0,97	66,6%	31,1%	51,8%	29,4%

Figura 1 – Prevalência de hipertensão arterial de acordo com as categorias do índice de massa corporal (IMC) e da relação cintura-quadril (RCQ)

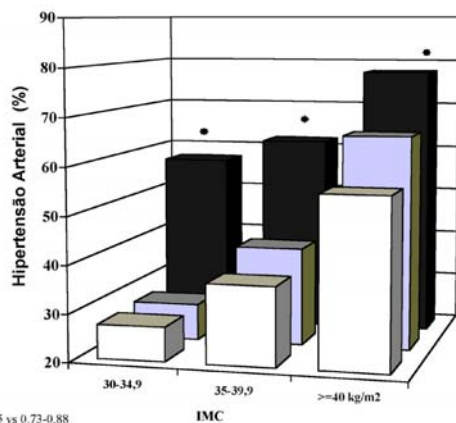


Tabela 3 – Níveis da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em indivíduos hipertensos e normotensos segundo as categorias do índice de massa corporal (IMC)

IMC	PAS (mmHg) hipertensos	PAD (mmHg) hipertensos	PAS (mmHg) normotensos	PAD (mmHg) normotensos
25-29,9	150 ± 12,6	98 ± 10,5	118 ± 8,0	77 ± 5
30-34,9	151 ± 16,1	98 ± 10,7	121 ± 7,5	78 ± 5
35-39,9	154 ± 10,9	96 ± 8,4	122 ± 9,1	76 ± 6
≥40	161 ± 18,7*	101 ± 12,6*	121 ± 9,0	74 ± 14

* p < 0,05 vs 25-30

que referiam o uso destas duas classes de medicação anti-hipertensiva não diferiu do valor 33,4% encontrado entre os pacientes hipertensos que se encontravam sem medica-

ção. Assim não pudemos observar associação entre o uso de diuréticos e beta-bloqueadores e a presença de intolerância à glicose. Vale ressaltar que apenas 12,7% dos pacientes que

referiam o uso de medicamentos mostravam níveis da pressão arterial sistólica e diastólica iguais ou inferiores a 140/90 mmHg.

A Figura 1 mostra a ocorrência de hipertensão arterial de acordo com a elevação do IMC e da RCQ nos indivíduos obesos. Pode-se observar que no grupo com obesidade grau I (30-34,9 kg/m²) o aumento da RCQ se associou a um aumento significativo da prevalência de hipertensão arterial. O mesmo comportamento foi observado nos pacientes com obesidade grau 2 e 3, embora este aumento tenha sido de menor magnitude nos pacientes com obesidade grau 3. Portanto, em todos os subgrupos de indivíduos obesos (IMC≥30) a maior concentração de gordura na região abdominal se associou à maior prevalência de hipertensão arterial.

Dividindo-se a população estudada em pacientes hipertensos e normotensos, pudemos avaliar a influência do IMC sobre os níveis de pressão arterial sistólica. Como pode ser observada na Tabela 3, a média dos valores da pressão arterial sistólica e diastólica nos indivíduos normotensos foi semelhante em todos os subgrupos estudados. Já nos indivíduos hipertensos, foi observada elevação dos valores da pressão sistólica com o aumento do IMC, atingindo diferença estatisticamente significativa entre os grupos com sobrepeso e com obesidade grau 3. Comportamento semelhante foi observado com relação à pressão arterial diastólica. Apenas nos indivíduos hipertensos, a média da pressão diastólica observada nos pacientes com sobrepeso se mostrou inferior àquela observada nos pacientes com obesidade grau 3 (98±10 vs 101±13 mmHg; p<0,05). Quando avaliamos a influência da distribuição da gordura corporal sobre a pressão arterial através do RCQ, observamos que, em todos os subgrupos de pacientes obesos (grau 1, 2 e 3), o aumento do RCQ não se associou a maiores níveis pressóricos. Entretanto, como mostra a Figura 2, quando todos os indivíduos foram analisados em conjunto, correlação significativa foi observada entre as medidas da circunferência da cintura e a pressão arterial sistólica (r=0,35; p<0,0001).

Na Figura 3, avaliamos a influência da idade e do IMC na prevalência da hipertensão arterial. O grupo total foi subdividido em indivíduos com idade maior ou igual a 40 anos. Para qualquer categoria de IMC, a prevalência de hipertensão arterial se mostrou maior nos indi-

Figura 2 – Correlação entre as medidas da circunferência da cintura e os níveis da pressão arterial sistólica (PAS)

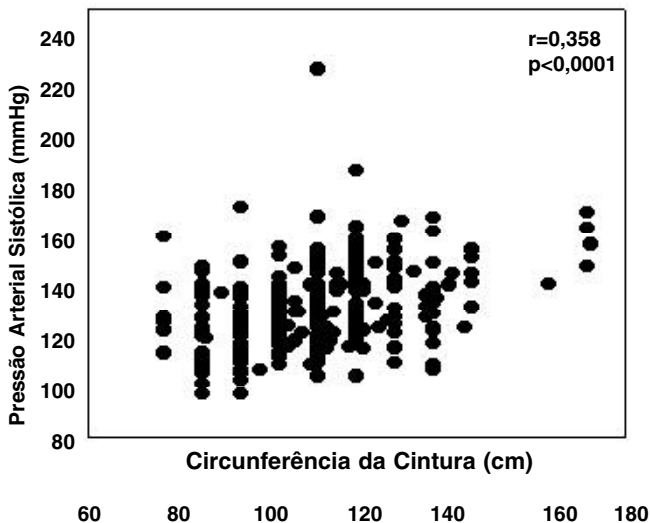
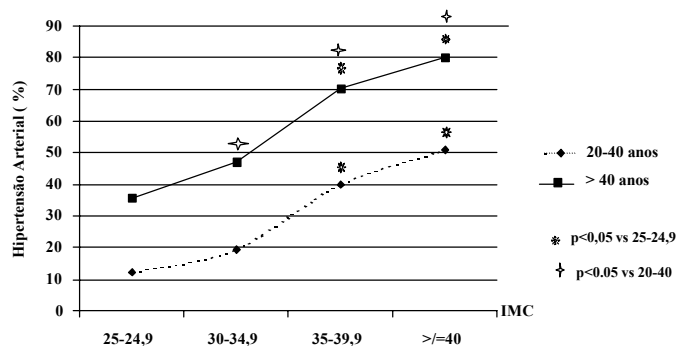


Figura 3 – Prevalência de hipertensão arterial de acordo com a idade e categorias do índice de massa corporal (IMC)



víduos com idade maior que 40 anos. Pode-se observar também que o aumento da prevalência de hipertensão arterial com o IMC ocorreu nas duas faixas etárias. No entanto, o impacto do aumento do IMC sobre a prevalência de hipertensão arterial se mostrou maior nos indivíduos mais jovens. Neste subgrupo, a chance de um indivíduo com obesidade grau 3 ser também portador de hipertensão é mais de sete vezes maior que a chance de um indivíduo que apresenta apenas sobrepeso (razão entre chances = 7,58). Nos indivíduos com mais de 40 anos, a presença de obesidade grau 3 se associa a um risco cinco vezes maior

de ocorrência de hipertensão arterial quando comparados aos indivíduos com sobrepeso (razão entre chances = 5,3).

DISCUSSÃO

No presente estudo ressaltamos a importância do aumento da adiposidade corporal na prevalência de hipertensão arterial, principalmente nos indivíduos que apresentam distribuição central de gordura. Embora o aumento da gordura esteja também associado ao aumento de prevalência de outros fatores de risco para DCV, como dislipidemia e intolerância à glicose, o impacto da obesidade sobre

a prevalência de hipertensão arterial foi muito mais evidente. O fato de parte dos pacientes hipertensos estarem em uso de medicamentos, como diuréticos e beta-bloqueadores, que sabidamente aumentam a resistência à insulina, poderia nesta população estar contribuindo para a alta prevalência de intolerância à glicose nesta população. Entretanto, a porcentagem de pacientes com alteração no metabolismo da glicose não diferiu entre os pacientes que estavam ou não em uso de medicação anti-hipertensiva. É provável que o uso irregular da medicação tenha reduzido a influência deletéria da medicação anti-hipertensiva sobre o metabolismo da glicose. De fato, apenas uma pequena porcentagem desta população mostrava-se razoavelmente controlada do ponto de vista da pressão arterial.

Com relação à hipertensão arterial, os resultados obtidos em nossos pacientes, entre os quais prevalece o sexo feminino, são muito semelhantes àqueles observados em estudos epidemiológicos americanos, tais como o *Nurses' Study*⁶ e no NHANES II¹⁶ (Segunda Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição). Esse último mostrou que americanos entre 20 e 75 anos com sobrepeso possuem chance três vezes maior de serem hipertensos que seus compatriotas sem sobrepeso. O maior risco estava entre os mais jovens (sobrepeso entre 20 e 45 anos) que apresentavam seis vezes mais chance de hipertensão que os indivíduos normais. No presente estudo, foi identificada maior prevalência de hipertensão entre os indivíduos com obesidade grau III em relação àqueles com sobrepeso. Após estratificação por idade, nota-se que o maior aumento do risco de hipertensão ocorre entre os jovens, grupo no qual este risco alcança valor 7,5 vezes maior que nos indivíduos com IMC entre 25 e 29,9 kg/m². Assim, podemos concluir que a prevalência de hipertensão varia de acordo com o grau de obesidade e com a idade. Os resultados sugerem também que não é recomendado envelhecer com IMC \geq 30kg/m², uma vez que a prevalência de hipertensão neste grupo é alta, elevando o risco de eventos cardiovasculares.

Os mecanismos pelos quais a gordura abdominal se associa a aumentos da prevalência de hipertensão arterial não são totalmente claros. Alguns autores sugerem que a resistência à insulina e à hiperinsulinemia poderia ter um papel na gênese da hipertensão arterial

associada à obesidade¹⁷. A hiperinsulinemia provoca aumentos da atividade do sistema nervoso simpático e da reabsorção tubular de sódio^{17,18,19}, ações que contribuem para o aumento da pressão arterial. Por outro lado, a insulina é um hormônio vasodilatador e induz aumentos do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética, um efeito que parece ser mediado pelo óxido nítrico^{20,21}. Estes efeitos são acentuadamente diminuídos em pacientes obesos e hipertensos²⁰, portadores de resistência à insulina. Além deste possível comprometimento da vasodilatação, que poderia contribuir ainda mais para a elevação da pressão arterial, o decréscimo do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética poderia também determinar uma redução no aproveitamento periférico de glicose, agravando o estado de resistência à insulina²². Em indivíduos normotensos, entretanto, aumentos na produção de insulina, em geral, não se acompanham de elevações dos níveis pressóricos, como pudemos observar em nossos pacientes normotensos. A explicação para este fenômeno seria a de que o aumento da atividade simpática, conseqüente à hiperinsulinemia e que induz vasoconstrição, seria contrabalançada pela ação direta vasodilatadora da insulina. Em indivíduos com predisposição genética à hipertensão, nos quais a ação vasodilatadora da insulina estaria prejudicada, o aumento da atividade simpática induzida pela hiperinsulinemia poderia ser responsável pela elevação dos níveis pressóricos. Isto explicaria a elevação da pressão arterial em nossos pacientes, à medida que se eleva o IMC. Entretanto, no estudo de Faria²³ em mulheres obesas, não se observou correlação entre os valores da insulinemia e os níveis de pressão arterial, embora a correlação positiva e significativa tenha sido encontrada entre a quantidade de gordura visceral e os valores da pressão arterial. Esses dados são concordantes com os nossos, nos quais o aumento da circunferência da cintura se associou a aumentos da pressão arterial sistólica, ainda que alguns pacientes estivessem fazendo uso de medicação anti-hipertensiva.

Outros mecanismos têm sido propostos para explicar a associação entre aumento de gordura visceral e hipertensão arterial. Hall et al, defendem a possibilidade da gordura visceral mediar a elevação da pressão arterial através da diminuição da natriurese²⁴. A maior retenção de sódio não seria dependente dos

níveis séricos elevados de insulina^{25,27}, mas seria provocada por ativação do sistema renina-angiotensina, por ativação do sistema nervoso autônomo simpático e ainda por alterações da hemodinâmica intra-renal, conseqüente à compressão da medula renal^{24, 26}. Embora estes mecanismos não tenham sido avaliados em nosso estudo, poderiam explicar também nossos achados.

CONCLUSÃO

Em resumo, os dados do presente estudo confirmam resultados de outros estudos que mostram a importância da obesidade no desenvolvimento dos fatores de risco cardiovascular. Em nossa população, a distribuição central da adiposidade corporal se destacou especialmente como fator importante no desenvolvimento da hipertensão arterial.

SUMMARY

INFLUENCE OF BODY FAT DISTRIBUTION ON THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN OBESE PATIENTS

INTRODUCTION. Obese people are at higher cardiovascular risk than people with normal body weight. The objective of this study was to establish the relationship between obesity, body fat distribution and cardiovascular risk factors.

METHODS. Body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR) systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), plasma cholesterol, triglycerides and glucose levels were determined in a population of 499 overweight and obese patients (432F/67M; age 39 ± 12.9y).

RESULTS. High prevalence of abnormal glucose tolerance or diabetes (21.8%), hypercholesterolemia (49.1%), hypertriglyceridemia (21.3%) and hypertension (43.8%) were found in this population. The prevalence of hypertension increased from 23% in patients with BMI 25-29.9 kg/m² to 67.1% (p < 0.05) in those with BMI ≥ 40 kg/m² and also from 35.7% in patients with WHR between 0.73 and 0.88 to 66.6% in those with WHR > 0.97 (p < 0.05). In addition, a correlation was found between the waist circumference and SBP (r = 0.35; p < 0.0001). In the hypertensive group, but not in the normotensive, SBP increased with BMI, from 150 ± 12 mmHg in the overweight group to 161 ± 18 mmHg in that with BMI ≥ 40 kg/m², (p < 0.05).

CONCLUSION. Our data reinforce the association between obesity and high cardiovascular risk. In addition, our findings suggested a role for body fat distribution in the development of hypertension in obese patients. [Rev Assoc Med Bras 2003; 49(3): 306-11]

KEY WORDS: Obesity. Body fat distribution. Cardiovascular risk. Hypertension.

REFERÊNCIAS

1. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson E. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122:481-6.
2. Van Gaal LF, Zhang A, Steijaert MM, Leeuw IH. Human obesity: from lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int J Obesity* 1999; 19:521-6.
3. Kaplan NM. Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment. *J Hypertension* 1998; 16 (Suppl.1) S35-S7.
4. Stassen J, Fagard R, Amery A. Obesity and hypertension. *Acta Cardiologica* 1988;29 (Suppl.):37-44
5. Garrison R, Higgins M, Kannel W. Obesity and coronary heart disease. *Current Opinion in Lipidology* 1996; 7:199-202.
6. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333:677-85.
7. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-77.
8. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr. Precursors of essential hypertension. The role of body fat distribution pattern. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 43-53.
9. Misra A. Insulin resistance syndrome: Current perspective and its relevance in Indians. *Indian Heart J* 1998; 50:385-95.
10. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
11. Reaven GM, Hoffman BB. A role for insulin in the etiology and course of hypertension? *Lancet* 1987; 2:435-7.
12. Kaplan N. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149:1514-20.
13. Vague P. La différenciation sexuelle. Facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947; 30: 339-40.
14. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ* 1994; 288:1401-4.
15. Hans TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the

- identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311:1401-5.
16. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985; 103:983-8.
 17. DeFronzo RA, Ferranini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-94.
 18. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities - The role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334:374-81.
 19. Moan A, Nordby G, Rostrup M, Eide I, Kjeldsen SE. Insulin sensitivity, sympathetic activity, and cardiovascular reactivity in young men. *Am J Hypertens* 1995; 8:268-75.
 20. Steinberg HO, Chaker H, Learning R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity / insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest* 1996; 97:2601-10.
 21. Baron AD, Steinberg HO, Chaker H, Learning R, Johnson A, Brechtel G. Insulin mediated skeletal muscle vasodilatation contributes to both insulin sensitivity and responsiveness in lean humans. *J Clin Invest* 1995; 96:786-92.
 22. Zeng G, Quon MJ. Insulin -stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. *J Clin Invest*. 1996; 98:894-8.
 23. Faria AN. Inter-relações entre pressão arterial, gordura visceral, resistência a insulina, grau de supressão do eixo hipotálamo- hipófise-adrenal em pacientes obesos hipertensos (tese). São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Estadual São Paulo; 2000.
 24. Hall JE, Zappe D, Alonso Galicia M, Kassab S. Mechanisms of obesity induced hypertension. *News Physiol Sci* 1996; 11:255-61.
 25. Hall JE. Hyperinsulinemia: a link between obesity and hypertension? *Kidney Int* 1993; 43:1402-17.
 26. Hall JE, Brands MW, Jones DW, Shek EW, Henegar J. Mechanisms of obesity hypertension and relevance to essential hypertension. In: Fletcher GF, Grundy SM, Hayman L, editors. *Obesity: impact on cardiovascular disease*. New York: Futura Publishing Company; 1999. p.133-53.
 27. Hall JE, Brands MW, Zappe DH, Alonso-Galicia D. Insulin resistance, hyperinsulinemia and hypertension: causes, consequences or merely correlations? *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 208:317-29.

Artigo recebido: 14/10/02
Aceito para publicação: 13/12/02
