

ASSOCIAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E MASSA VENTRICULAR ESQUERDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA

ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX AND LEFT VENTRICULAR MASS IN NON-DIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE

Matheus Antonio Filiol Belin¹ , Bianca Latance da Cruz¹ , Roberto Jorge da Silva Franco¹ , Pasqual Barretti¹ , Vanessa Burgui Banin¹ , Silméia Garcia Zanati Bazan¹ , Jacqueline Teixeira Caramori¹ , Luis Cuadrado Martín¹ 

RESUMO

Não há certeza se a obesidade está associada de maneira independente a maior massa ventricular na doença renal crônica (DRC) ou se essa associação depende da elevação da pressão arterial. Nenhum estudo avaliou esse objeto por meio da pressão arterial ambulatorial. Este estudo tem como objetivo investigar se a associação entre o índice de massa corporal e a massa do ventrículo esquerdo é independente dos valores ambulatoriais da pressão arterial na DRC não dialítica. Métodos: Neste estudo observacional transversal, 154 pacientes com DRC não dialítica foram avaliados quanto ao índice de massa corporal (IMC), idade, sexo, etnia, creatinina, pressão arterial ambulatorial, taxa de filtração glomerular e índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) por ecocardiografia. Resultados: A idade dos pacientes foi de $62 \pm 14,8$ anos, 83 homens (54%) e 149 brancos. Em um modelo múltiplo ajustado para pressão arterial sistólica (PAS) ambulatorial e taxa de filtração glomerular, foi observada associação positiva entre IMC ($R = 0,491$; $p < 0,001$) e IMVE e entre PAS 24h ($R = 0,193$; $p = 0,006$) e IMVE. A massa ventricular não se associou com a taxa de filtração glomerular na regressão múltipla ($R = -0,057$; $p = 0,410$). Conclusão: O índice de massa corporal de pacientes com doença crônica não dialítica foi positivamente correlacionado com o índice de hipertrofia ventricular esquerda, mesmo após ajuste para pressão arterial ambulatorial e taxa de filtração glomerular. Esse dado levanta a hipótese de que fatores relacionados à obesidade podem atuar desfavoravelmente sobre o coração, de forma independente e além de sua ação sobre a pressão arterial desses pacientes.

Descritores: Hipertrofia Ventricular; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Obesidade; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

It is not sure if obesity is associated with higher ventricular mass in chronic kidney disease (CKD) or if this association depends on blood pressure elevation. No studies evaluated this subject by using ambulatory blood pressure. This study aims to investigate if the association between body mass index and left ventricle mass is independent of ambulatory blood pressure values in non-dialysis CKD. Methods: In this cross-sectional observational study, 154 non-dialysis CKD patients were evaluated for body mass index (BMI), age, gender, ethnicity, creatinine, ambulatory blood pressure, glomerular filtration rate, and left ventricle mass index (LVMI) by echocardiography. Results: The patient's age was 62 ± 14.8 years, 83 men (54%), and 149 white. In a multiple model adjusted for ambulatory systolic blood pressure (SBP) and glomerular filtration rate, a positive association was observed between BMI ($R = 0.491$; $p < 0.001$) and LVMI and between 24h SBP ($R = 0.193$; $p = 0.006$) and LVMI. Ventricular mass was not associated with glomerular filtration rate in multiple regression ($R = -0.057$; $p = 0.410$). Conclusion: The body mass index of non-dialysis chronic disease patients was positively correlated with a left ventricular hypertrophy index, even after adjustment for ambulatory blood pressure and glomerular filtration rate. This data raises the hypothesis that factors related to obesity may act unfavorably on the heart, independently and beyond its action on blood pressure in these patients.

Keywords: Ventricular Hypertrophy; Hypertrophy Left Ventricular; Obesity; Blood Pressure Monitoring; Ambulatory; Hypertension.

1. Faculdade de Medicina de Botucatu. Departamento de Clínica Médica. Botucatu, SP, Brasil

Correspondência: Luis Cuadrado Martín. Departamento de Clínica Médica. Universidade Estadual Paulista (UNESP). Faculdade de Medicina de Botucatu. Av. Montenegro, 100. Rubião Jr. Botucatu, SP, Brasil. l.martin@unesp.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202431016-10>

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública e seus principais fatores de risco são hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (DCV).¹ Estudos populacionais no Brasil e em diversos países observaram prevalência de 10% de DRC.² Suas principais complicações incluem eventos cardiovasculares, evolução para falência renal e óbito. Na DRC, há evidências de que os processos que culminam na DCV, incluindo a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), ocorrem simultaneamente e contribuem para a maior frequência dessas doenças entre os pacientes com DRC.³ Sua prevalência e gravidade aumentam à medida que a função renal diminui.⁴

Os fatores de risco mais estudados para HVE em pacientes com DRC são hipertensão arterial (principalmente o aumento da pressão sistólica), idade avançada, hipervolemia, anemia, fístula arteriovenosa e distúrbios do metabolismo mineral ósseo.⁵

A obesidade, outro importante problema de saúde pública mundial, aumenta o risco de desenvolvimento e progressão da DRC,⁶ é um potente fator de risco para eventos cardiovasculares⁷ e, na população em geral, está fortemente associada à HVE. Alguns estudos verificaram associação entre obesidade e HVE na DRC,⁸ independentemente da pressão arterial de consultório. Por outro lado, a pressão arterial de consultório apresenta alta variabilidade e fraca correlação com a massa ventricular. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é a melhor forma de avaliar a pressão arterial⁹ e nenhum deles foi elaborado avaliando a pressão arterial pela MAPA.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo investigar se a associação entre IMC e IMVE é independente dos valores da MAPA na DRC não dialítica.

METODOLOGIA

Este estudo observacional transversal avaliou a associação entre o IMC e o grau de HVE com ajuste para MAPA pressão arterial sistólica (PAS) e taxa de filtração glomerular estimada por CKD-EPI. Foram avaliados pacientes submetidos à MAPA no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2012 no Hospital Faculdade de Medicina de Botucatu - São Paulo - Brasil.

Os critérios de inclusão foram: pacientes submetidos à MAPA e ecocardiografia no período do estudo e com idade superior a 18 anos. Os critérios de exclusão foram: MAPAs tecnicamente inapropriadas; gravidez; transplante renal; pacientes parkinsonianos; pacientes com fibrilação atrial; Dados de MAPA incompletos; repetições de exames; e dados para estabelecer estágio de DRC não disponíveis. As variáveis avaliadas foram: idade, sexo, etnia, peso, altura, creatinina, IMC, PAS e pressão arterial diastólica, taxa de filtração glomerular e massa do ventrículo esquerdo indexada pela estatura (MVE) avaliada por ecocardiografia.

As avaliações ecocardiográficas Doppler foram realizadas por um único examinador, conforme previamente padronizado pelo nosso laboratório,¹⁰ utilizando um Vivid S6 (General Electric Medical Systems, Israel) com um transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0 a 3,5 MHz. Durante o procedimento, os pacientes permaneceram em decúbito

lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo levemente flexionado sob a cabeça. Um shunt eletrocardiográfico foi continuamente monitorado. As imagens foram obtidas e analisadas seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.^{11,12} Variáveis morfométricas diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo do ventrículo esquerdo (VE, mm): DDVE e SDVE, respectivamente; espessura diastólica do septo interventricular (IVSDT) e espessura diastólica da parede posterior (PWDT) do VE (mm): IVSDT e PWDT, respectivamente Massa ventricular esquerda (LVM, g) = $0,8 \times \{1,04 \times [(IVSDT + PWDT + LVDD)^3 - LVDD^3]\} + 0,6$ índice LVM (LVMI, g/m^{2,7}) = LVM/Altura^{2,7} onde LVMI é Massa do VE indexada à altura.

A MAPA foi realizada rotineiramente de segunda a sexta-feira e seu protocolo seguiu as Diretrizes Brasileiras de MAPA.⁹ Obtidas do software do aparelho, foram registradas as seguintes variáveis da MAPA: médias e pressão arterial sistólica e diastólica em 24 horas, vigília e sono.

Os dados foram descritos como média $\pm$ desvio padrão ou como porcentagens quando apropriado. A distribuição de normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi realizada regressão linear múltipla envolvendo PAS sobre MAPA, IMC e taxa de filtração glomerular como variáveis independentes e IMVE como dependente. Os resultados foram discutidos no nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O fluxograma de inclusão do paciente é mostrado na Figura 1. A amostra foi de 154 pacientes renais (Estágio 1: n = 14, Estágio 2: n = 23, Estágio 3A: n = 49, Estágio 3B: n = 42, Estágio 4: n = 22, Estágio 5 sem diálise: n = 4). A

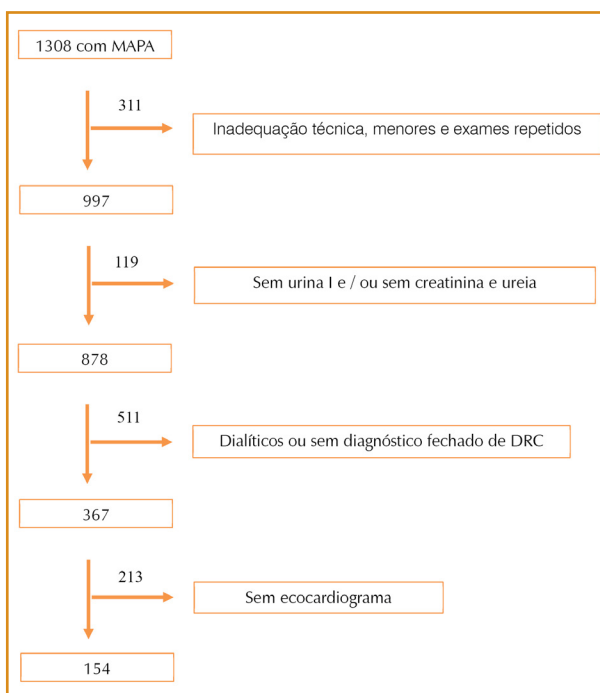


Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes, * MAPA: Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial, DRC: Doença Renal Crônica.

idade dos pacientes era de $62 \pm 14,8$ anos, os pacientes do sexo masculino representavam 54% da coorte e 96% eram brancos IMC: $29,0 \pm 7,2$ Kg/m². Nossa amostra foi composta predominantemente por pacientes brancos, de meia-idade, com distribuição equilibrada entre os sexos e com sobrepeso.

A Tabela 1 descreve os parâmetros da MAPA de acordo com o acometimento renal. Dos 154 pacientes, 107 (70%) apresentavam MAPA com pelo menos um parâmetro anormal. Destes, 89 (83%) apresentaram PAS e/ou PAD médias de 24 horas em níveis acima do limite da hipertensão ambulatorial (17 pacientes com hipertensão sistólica isolada, nove pacientes com hipertensão diastólica isolada e 63 com elevação articular da PAS e PAD). Nos outros 47 pacientes, as médias de 24h ficaram abaixo do limite de hipertensão ambulatorial, porém as médias noturnas ou diurnas de PAS ou PAD ficaram acima desses limites.

As regressões lineares univariadas foram expressas nas Figuras 2, 3 e 4. Tanto o IMC quanto a PAS ambulatorial de 24 h estiveram associados ao IMVE. (Figuras 2 e 3) No entanto, o IMVE não se correlacionou com a taxa de filtração glomerular. (Figura 4) Na análise de regressão linear múltipla, (Tabela 2) o IMC correlacionou-se positivamente com o IMVE, mesmo após ajuste para PAS e TFG.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos se a associação de um índice de sobrepeso (IMC) e um índice de massa ventricular (IMVE)

Tabela 1. Parâmetros da MAPA de acordo com o comprometimento renal.

Período	Parâmetro MAPA	Valor
24 h	PAS (mm Hg)	$132,8 \pm 16,8$
	PAD (mm Hg)	$77,1 \pm 12,5$
Vigília	PAS (mm Hg)	$134,9 \pm 16,8$
	PAD (mm Hg)	$79,3 \pm 13,2$
Sono	PAS (mm Hg)	$127,9 \pm 19,8$
	PAD (mm Hg)	$71,8 \pm 12,9$
Dip	PAS (%)	$5,2 \pm 8,6$
	PAD (%)	$9,1 \pm 9,9$

* MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial, PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica, Média $\pm$ Desvio-Padrão.

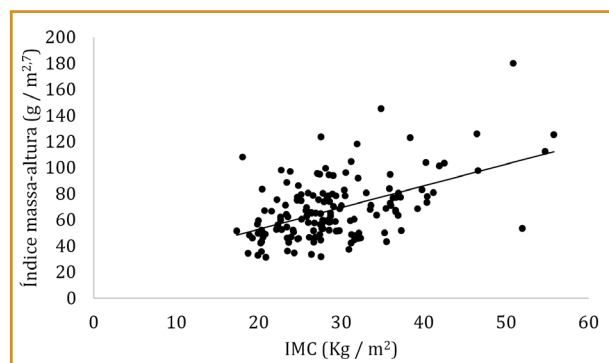


Figura 2. Correlação linear entre imalt e IMC em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, IMC = índice de massa corpórea, HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = 0,431$; $p < 0,001$.

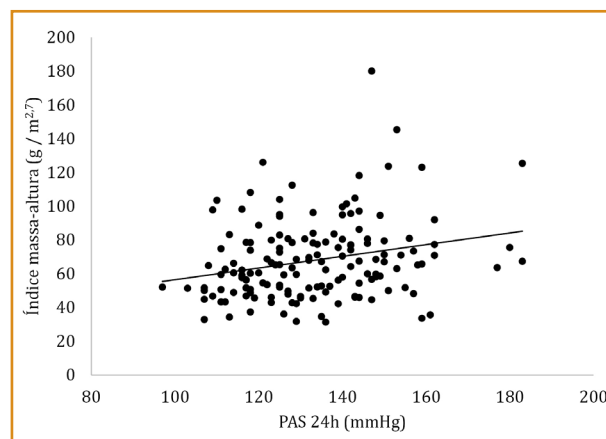


Figura 3. Correlação linear entre imalt e PAS 24 h em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, PAS = pressão arterial sistêmica de 24 h (pressão arterial ambulatorial), HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = 0,193$; $p = 0,006$.

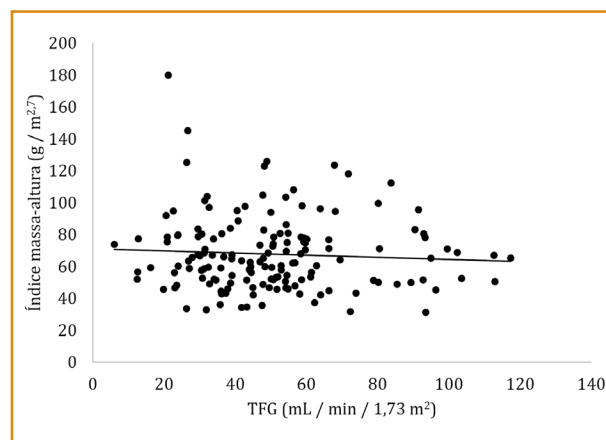


Figura 4. Correlação linear entre imalt e FG em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, TFG = taxa de filtração glomerular, HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = -0,057$; $p = 0,410$.

permaneceu após o ajuste para pressão arterial avaliada com precisão, ou seja, MAPA em pacientes com DRC não dialíticos. Verificamos que essa associação se manteve mesmo após ajuste, não apenas para PAS, mas também para função renal.

Os pacientes em diálise foram excluídos do estudo porque essas diferentes fases da DRC são caracterizadas por fisiopatologias distintas, o que pode ser exemplificado pela associação entre creatinina sérica e valores de mortalidade, linear na DRC não dialítica e não linear na DRC dialítica.¹³ Assim, isso poderia interferir significativamente na análise dos resultados obtidos neste estudo.

No presente estudo, 143 pacientes (92,8%) faziam uso de medicação anti-hipertensiva, enquanto 11 (7,1%) não faziam uso. Dentre esses pacientes, os mais utilizados são os inibidores da enzima conversora da angiotensina ou os bloqueadores dos receptores da angiotensina-2, provavelmente porque essas medicações fazem parte da primeira linha de tratamento da hipertensão arterial na DRC.¹⁴ Além disso, o uso de inibidores

Tabela 2. Regressão linear múltipla entre índice de massa corpórea e índice de massa do ventrículo esquerdo, ajustado para pressão arterial de 24h e taxa de filtração glomerular.

	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados		P
	B	Erro padrão	Beta	T	
IMC (Kg/m ²)	1,603	0,224	0,491	7,153	<0,001
PAS 24h (mm Hg)	0,269	0,096	0,193	2,792	0,006
TFG (mL/min)	-0,059	0,072	-0,057	-0,827	0,410

IMC: índice de massa corpórea; 24h PAS: Pressão arterial sistólica de 24 horas; TFG: taxa de filtração glomerular.

da ECA ou BRA reduz o impacto do dano renal independentemente da pressão arterial, o que sugere que eles também fornecem proteção neuroendócrina dos órgãos-alvo.¹⁴ Apesar disso, 70% dos pacientes renais crônicos tiveram a pressão arterial fora dos valores-alvo, não diferindo fortemente de um estudo observacional recente, no qual apenas 28,9% dos pacientes com DRC apresentavam MAPA normal.¹⁵

A pressão arterial obtida pela MAPA tem impacto prognóstico independentemente da pressão arterial de consultório,¹⁴ o que destaca a importância da MAPA entre os pacientes com DRC para classificação e tratamento adequado da PA, visando à atenuação da mortalidade.¹⁶

No presente estudo, o dado de MAPA que melhor se correlacionou com o índice de massa do ventrículo esquerdo foi a média da PAS de 24 horas dos renais crônicos. (Figura 3) Portanto, a média da PAS de 24h foi utilizada na análise múltipla, embora outros estudos apontem a PA do sono como mais associada à massa ventricular.¹⁵

Deve-se notar que a indexação da massa ventricular pela altura foi escolhida para minimizar possíveis distorções da área de superfície corporal induzidas pelo acúmulo de volume extracelular de pacientes renais crônicos, o que torna o poder preditivo dessa indexação melhor do que a indexação usual por área de superfície corporal.^{17,18}

No presente estudo, além da PAS de 24h, o IMC apresentou forte relação linear com a HVE na DRC. A amostra aqui estudada apresentou IMC na faixa de sobrepeso. O indivíduo com sobrepeso possui maior volume corporal, portanto o coração deve realizar maiores esforços para suprir as necessidades metabólicas de todo o corpo, o que leva à sobrecarga e aumento da massa ventricular esquerda.¹⁹

Uma das razões estudadas para o impacto da obesidade nas doenças citadas envolve as propriedades endócrinas do tecido adiposo. O tecido adiposo sintetiza o hormônio adiponectina, que possui propriedades antiaterogênicas e antidiabéticas.²⁰ A obesidade e as complicações relacionadas estão associadas a níveis mais baixos de adiponectina. Existe uma importante relação inversamente proporcional entre a massa ventricular e os níveis séricos de adiponectina em pacientes obesos,²¹ o que poderia explicar nossos dados. A dosagem de adiponectina em pacientes com DRC poderia corroborar essa hipótese,²² mas não avaliamos esse hormônio.

Neste estudo, após a avaliação da PAS, TFG e IMC, nosso achado mais proeminente foi a correlação moderada entre o IMVE e o IMC. Vários fatores biológicos podem aumentar o risco de hipertrofia ventricular esquerda, como diabetes *mellitus*, síndrome metabólica, obesidade e hipertensão.²³ Assim, a afirmação de que a pressão arterial e a obesidade influenciam a hipertrofia ventricular nesses pacientes não exclui a possibilidade de interferência de outras variáveis.

Neste trabalho, a avaliação da PAS foi realizada por meio da MAPA. Se realizássemos a medida da PAS no consultório e tentássemos relacioná-la com a massa ventricular, provavelmente não encontraríamos associação. Nesse caso, a variabilidade do exame ecocardiográfico (independente das variáveis biológicas) seria somada à variabilidade da pressão arterial medida no consultório (representada pela PAS medida em apenas um momento).²⁴ Ou seja, a MAPA já estreita as correlações aqui avaliadas, o que é um ponto forte do nosso trabalho.

Não encontramos na literatura estudos que avaliaram a associação observada no presente estudo, portanto, este trabalho acrescenta à literatura uma informação importante. No entanto, tem algumas limitações que devem ser reconhecidas. A ecocardiografia, por ter menor acurácia que a ressonância magnética do coração, pode ter atenuado a correlação aqui encontrada, o que pode ser uma limitação deste estudo.²⁵ Entretanto, se a avaliação da massa ventricular fosse realizada pela ressonância magnética do coração, exame com maior reprodutibilidade,²⁶ as correlações aqui encontradas seriam estreitadas independentemente de outras variáveis biológicas. Além disso, obtivemos associações estatisticamente significativas com a ecocardiografia, o que supera essa limitação. Se usássemos ressonância, ainda mais, resultados impressionantes seriam esperados. Para a avaliação da obesidade, não dispúnhamos de dados de composição corporal, porém, a utilização do IMC poderia ter induzido erros aleatórios e não sistemáticos, o que foi minimizado pelo número significativo de pacientes estudados. Por fim, trata-se de um trabalho transversal, portanto deve ser confirmado em estudos longitudinais e de intervenção.

Em resumo, realizamos um estudo observacional transversal para investigar se a associação entre IMC e IMVE é independente dos valores da MAPA na DRC não dialítica. Observamos que o índice de massa corporal de pacientes com doenças crônicas não dialíticas correlacionou-se positivamente com o índice de hipertrofia ventricular esquerda, mesmo após ajuste para pressão arterial ambulatorial e taxa de filtração glomerular. Esse dado levanta a hipótese de que fatores relacionados à obesidade podem atuar desfavoravelmente sobre o coração, de forma independente e além de sua ação sobre a pressão arterial em pacientes com DRC. Assim, não apenas o controle da pressão arterial, mas também o controle da obesidade poderiam minimizar o risco de complicações cardiovasculares na DRC, o que destaca a importância da adoção de medidas educativas e preventivas nesse subconjunto populacional.

CONCLUSÃO

Este trabalho acrescenta informações de que a obesidade tem impacto na massa ventricular independentemente da pressão arterial avaliada pela MAPA. Trabalhos anteriores

detectaram essa associação com a pressão de consultório, portanto, este trabalho acrescenta precisão metodológica à informação de que a obesidade em pacientes renais impacta a massa ventricular independentemente da pressão arterial.

AGRADECIMENTOS

Liga do Rim e da Hipertensão Arterial (LIRHA) da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Declaração de Ética

O comitê de ética local em pesquisa com seres humanos (nº 210.771) aprovou o estudo e concedeu a dispensa do consentimento informado, pois se tratava apenas de uma pesquisa retrospectiva de prontuários. O comitê de ética local atende à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, que está de acordo com a Declaração de Helsinque.

REFERÊNCIAS

1. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann intern med.* 2015; 162(11):1-16.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease- a systematic review and meta analysis. *PLoS One.* 2016; 11(7): e0158765.
3. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev.* 2015; 20(3):259-72.
4. Scheffold JC, Filippatos G., Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23.
5. Moran A, Katz R, Jenny NS, Astor B, Bluemk DA, Lima JA, et al. Left ventricular hypertrophy in mild and moderate reduction in kidney function determined using cardiac magnetic resonance imaging and cystatin C: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2008; 52(5):839-48.
6. Cámara NOS, Iseki K, Kramer H, Liu Z-H, Sharma K. Kidney disease and obesity: Epidemiology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):181-90.
7. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis- the obesity paradox updated. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016; 58(5):537-47.
8. Stel VS, Ioannou K, Bruck K, Dounousi E, Pappas K, Siamopoulos KC, et al. Longitudinal association of body mass index and waist circumference with left ventricular mass in hypertensive predialysis chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(4):136-45.
9. V Brazilian guidelines for ambulatory monitoring of arterial pressure and III Brazilian guidelines for home monitoring of blood pressure. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(3):365-88.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18(12):1440-63.
11. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(2):107-33.
12. da Silva Rodrigues JC, Luvizutto GJ, da Costa RDM, Prudente RA, da Silva TR, de Souza JT, et al. Influence of an exercise program on cardiac remodeling and functional capacity in patients with stroke (CRONuS trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019; 20(1):298-307.
13. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15(5):458-82.
14. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2012;99(3):559-69.
15. Fedecostante M, Barbatelli P, Guerra F, Espinosa E, Dessi-Fulgheri P, Sarzani R. Summer does not always mean lower: seasonality of 24 h, daytime, and night-time blood pressure. *J Hypertens.* 2012;30(7):1392-98.
16. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 956:307-25.
17. Gabbaï FB, Rahman M, Hu B, Appel LJ, Charleston J, Contreras G, et al. Relationship between Ambulatory BP and Clinical Outcomes in Patients with Hypertensive CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7(11):1770-6.
18. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al; CREED Investigators. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12(12):2768-2774.
19. Pieruzzi F, Antolini L, Salerno FR, Giussani M, Brambilla P, Galbiati S, et al. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children. *J Hypertens.* 2015; 33(6):1182-92.
20. Fang H, Judd RL. Adiponectin Regulation and Function. *Compr Physiol.* 2018;18(3):1031-63.
21. Ebinç H, Ebinç FA, Ozkurt ZN, Doğru MT, Tulmac M, Yilmaz M, et al. Impact of adiponectin on left ventricular mass index in non-complicated obese subjects. *Endocr J.* 2008; 55(3):523-8.
22. Poniku A, Bajraktari G, Elezi S, Ibrahim P, Henein MY. Adiponectin correlates with body mass index and to a lesser extent with left ventricular mass in dialysis patients. *Cardio J.* 2018;25(4):501-11.
23. Woodiwiss AJ, Norton GR. Obesity and left ventricular hypertrophy: the hypertension connection. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(4):539-48.
24. Stergiou G, Kollias A, Parati G, O'Brien E. Office blood pressure measurement: the weak cornerstone of hypertension diagnosis. *Hypertension.* 2018; 71(5):813-5.
25. Nagueh SF, Abraham TP, Aurigemma GP, Bax JJ, Beladan C, Browning A, et al. Interobserver Variability in Applying American Society of Echocardiography/ European Association of Cardiovascular Imaging 2016 Guidelines for Estimation of Left Ventricular Filling Pressure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1):e008122.
26. Hassan AKM, Algowhary MI, Kishk AYT, Youssef AAA, Razik NA. Cardiac magnetic resonance assessment of mitral regurgitation severity appears better than echocardiographic imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020; 36(5):889-97.