Rev Bras Hipertens vol. 20(4):180-185, 2013.

Correlação entre o índice de massa ventricular esquerda e a função endotelial em pacientes hipertensos

Correlation between left ventricular mass index and endothelial function in hypertensive patients

Francisco das Chagas Monteiro Júnior[1], Ronald Lopes Brito[1], Pedro Antônio Muniz Ferreira[1], Cacionor Pereira da Cunha Júnior[1], Adalgisa de Sousa Paiva Ferreira[1], Joyce Santos Lages[1], Natália Ribeiro Mandarino[1], José Bonifácio Barbosa[1], Natalino Salgado Filho[2], Valter Correia de Lima[3]

RESUMO

Fundamentos: Tanto a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) como a disfunção endotelial representam importantes fatores de risco cardiovascular. No entanto, a correlação entre HVE e disfunção endotelial tem sido pouco explorada e ainda é motivo de controvérsias. Objetivo: Investigar a correlação entre o índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) e a dilatação mediada por fluxo de artéria braquial (DMF), adotada como estimativa da função endotelial, em indivíduos hipertensos. Materiais e Métodos: Trata-se de estudo transversal envolvendo 94 hipertensos sem doença cardiovascular manifesta, com média de idade de 56,99 ± 11,89 anos, sendo 68,1% do sexo feminino. Todos os participantes foram submetidos a exame clínico, pesquisa de fatores de risco cardiovascular, dosagens bioquímicas, ecodopplercardiografia para determinação do IMVE e pesquisa da DMF por ultra-sonografia de alta resolução. Utilizou-se a regressão linear múltipla para pesquisa da associação entre IMVE e DMF. Resultados: A média do IMVE foi de 104,4 ± 26,2 g/m^2 e a da DMF, de 5,2 ± 5,7%. Na análise de regressão linear simples, observou-se uma correlação inversa significativa entre o IMVE e a DMF (β = -0,389, p = 0,007). Após análise de regressão multivariada, a associação persistiu independentemente da pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, proteína C reativa ultrassensível (PCR-US) e de outros fatores de risco cardiovascular. Conclusão: Observou-se correlação inversa significativa entre IMVE e DMF em hipertensos sem doença cardiovascular manifesta, independentemente da pressão arterial e do status inflamatório.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; hipertrofia ventricular esquerda; ventrículos do coração; endotélio; vasodilatação.

ABSTRACT

Background: Both left ventricular hypertrophy (LVH) and endothelial dysfunction represent important cardiovascular risk factors. However, the correlation between LVH and endothelial dysfunction has been little explored and is still a matter of controversies. Objective: To investigate the correlation between left ventricular mass index (LVMI) and flow-mediated dilation (FMD) of brachial artery , used as an estimative measure of endothelial dysfunction, in hypertensive patients. Materials and Methods: This is a cross-sectional study involving 94 middle-aged (56,99 ± 11,89 years) hypertensive outpatients without overt cardiovascular disease, being 68,1% female. All the participants underwent clinical examination, biochemical analyses, search for cardiovascular risk factors, transthoracic echocardiography for the determination of LVMI and assessment of FMD using a high-resolution Doppler B-mode ultrasound equipment. A multiple linear regression model was used to analyse the association between LVMI and DMF. Results: Mean LVMI was 104,4 ± 26,2 g/m^2 and mean DMF, 5,2 ± 5,7%. Using simple linear regression, it was observed a significant inverse correlation between LVMI and FMD (β = -0,389, p = 0,007). This association remained significant even after adjustment for systolic and diastolic blood pressure, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and many other cardiovascular risk factors. Conclusions: In these hypertensive patients without overt cardiovascular disease, it was observed a significant inverse correlation between LVMI and FMD, which was independent of blood pressure and inflammatory status.

KEYWORDS

Hypertension; hypertrophy left ventricular; heart ventricles; endothelium; vasodilation.

Recebido em: 30/05/2013. Aprovado em: 14/06/2013.

[1]Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luís (MA), Brasil.
[2]Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da UFMA – São Luís (MA), Brasil.
[3]Serviço de Cardiologia do Hospital São Paulo, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Francisco das Chagas Monteiro Júnior – Rua Santa Luzia, 27 – Quintas do Calhau – CEP: 65072-008 – São Luís (MA), Brasil – E-mail: monteirojr@elo.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) tem sido considerada um forte preditor independente de risco para morbimortalidade cardiovascular, embora os exatos mecanismos envolvidos nessa associação ainda não estejam totalmente esclarecidos.[1] Sua presença aumenta consideravelmente o risco de determinadas condições como infarto agudo do miocárdio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca sistólica, insuficiência cardíaca diastólica e morte súbita, entre outras.[2] Além disso, a regressão da HVE parecer reduzir, independentemente da pressão arterial, o risco cardiovascular.[3]

Embora já sejam bem conhecidos vários fatores determinantes da massa do ventrículo esquerdo, principalmente idade, hipertensão arterial e obesidade, sabe-se que a patogenia da HVE é bastante complexa, admitindo-se a existência de outros fatores ainda não conhecidos. Além disso, a HVE tem sido observada mesmo em normotensos e o seu valor prognóstico nestes indivíduos parece ser similar ao verificado em indivíduos hipertensos, mesmo após ajuste para fatores de risco cardiovascular convencionais.[4]

A possibilidade de a disfunção endotelial exercer um papel independente na patogenia da HVE tem sido levantada por estudos em modelos animais, em que a inibição da síntese de óxido nítrico se associou ao aumento da massa do ventrículo esquerdo.[5,6] A introdução de uma técnica não invasiva de avaliação da função endotelial, a dilatação mediada por fluxo (DMF) em artéria braquial, representou um enorme avanço na pesquisa clínica da disfunção endotelial. A DMF reflete a regulação do tônus e diâmetro vascular mediada por fatores de contração e relaxamento, sendo o óxido nítrico o mais importante do último grupo.[4] O valor da DMF como parâmetro de função endotelial tem sido corroborado por inúmeros estudos, nos quais a disfunção endotelial estimada por esta técnica se mostrou um preditor independente de eventos cardiovasculares.[7,8]

No entanto, estudos pesquisando a correlação entre massa do ventrículo esquerdo e a DMF têm sido escassos, sendo ainda reportados resultados conflitantes, de modo que o tema ainda é motivo de debate. Por outro lado, os mecanismos propostos para a associação ainda não estão esclarecidos.[4,9-12] Assim, o propósito do presente estudo foi pesquisar a associação entre massa do ventrículo esquerdo e disfunção endotelial, avaliada pela DMF, em uma população de indivíduos hipertensos sem doença cardiovascular manifesta.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal envolvendo pacientes hipertensos atendidos ambulatoriamente em uma liga universitária, os quais foram escolhidos por sorteio a partir da lista de pacientes cadastrados. Constituíram critérios de exclusão para participar da pesquisa: incapacidade intelectual, recusa em participar e história e/ou evidência clínica de doença cardiovascular aterosclerótica.

Do recrutamento inicial (n = 101), foram excluídos 7 pacientes, devido à evidência de doença aterosclerótica manifesta, restando, pois, 94 indivíduos, os quais constituíram a amostra objeto deste estudo.

Todos os pacientes foram submetidos à anamnese, incluindo a busca de fatores de risco cardiovascular, e exame físico, que incluiu medidas de circunferência abdominal, peso e altura. Tabagismo foi definido como o uso corrente ≥ 1 cigarro/dia. Sedentários foram definidos como aqueles indivíduos que realizavam menos de 30 minutos 3 vezes por semana de exercícios físicos. A circunferência abdominal foi obtida tendo como referência a menor curvatura localizada entre as costelas e a crista ilíaca com fita métrica flexível e inelástica. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2). A pressão arterial (PA) foi definida como a média das últimas duas de três medições, com esfigmomanômetro de mercúrio, tomadas a intervalos ≥ 2 minutos, após os participantes terem ficado sentados por, no mínimo, 5 minutos.[13]

Amostras venosas foram colhidas após jejum de 12 horas para as seguintes dosagens bioquímicas: hemograma, glicemia, uréia, creatinina, ácido úrico, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides, proteína C reativa ultrassensível (PCR-US) e fibrinogênio. A taxa de filtração glomerular foi estimada pela fórmula de Cockroft-Gault, sendo considerada reduzida quando < 60 mL/min/1,73 m^2.[14] A pesquisa de microalbuminúria foi realizada em urina de 24 horas.

O diagnóstico de diabetes mellitus foi definido mediante a ocorrência de qualquer dos seguintes critérios: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, uso corrente de medicação hipoglicemiante e glicemia de 2 horas ≥ 200 mg/dL em teste oral de tolerância à glicose. Foram rotulados como dislipidêmicos os indivíduos que relatavam o uso de hipolipemiantes ou que apresentavam valores de taxas lipídicas plasmáticas anormais, definidas como LDL-colesterol ≥ 160 mg/dL, HDL-colesterol < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres e/ou triglicérides ≥ 150 mg/dL.[15] Síndrome metabólica foi identificada de acordo com os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF).[16]

Todos os participantes foram submetidos à realização de ecodopplercardiograma transtorácico e à medida, por ultra-sonografia de alta resolução, da DMF de artéria braquial, utilizando-se dois aparelhos da marca *General Eletric,* modelo *Vivid3*.

A massa do ventrículo esquerdo foi estimada pela fórmula de Devereux e Reichek e corrigida para a superfície corporal, obtendo-se o IMVE em g/m^2.[17] Considerou-se HVE um IMVE > 115 g/m^2 em homens e > 95 g/m^2 em mulheres. A função sistólica do ventrículo esquerdo foi analisada pelo cálculo

da sua fração de ejeção, pelo método de Teichholz et al.[18] Os exames foram realizados por um único observador experiente, cego para os dados clínico-laboratoriais de cada paciente.

A DMF foi pesquisada utilizando-se um transdutor de 7,5 MHz com o paciente em repouso, em decúbito dorsal, pela técnica descrita a seguir: realiza-se inicialmente a medida do diâmetro da artéria braquial (diâmetro basal), a seguir estimula-se a isquemia por compressão pneumática da artéria braquial por 5 minutos e, por fim, repete-se aquela medida após 60 a 90 segundos da interrupção da compressão, durante a diástole (diâmetro máximo). O resultado é expresso em porcentagem segundo a seguinte fórmula: DMF (%) = [(diâmetro máximo) – (diâmetro basal) /diâmetro basal] x 100%, sendo considerado normal quando se situa na faixa de 10 a 15%.[19] Os exames foram realizados também por um único observador experiente, cego para os dados clínico-laboratoriais de cada paciente.

As variáveis qualitativas ou categóricas foram representadas por proporções (%) e as variáveis contínuas foram expressas como média e desvio-padrão. A regressão linear simples foi utilizada para testar a associação entre as diversas variáveis clínico-laboratoriais e tanto o IMVE quanto a DMF de artéria braquial, bem como para a pesquisa da associação entre o IMVE e a DMF. A seguir realizou-se análise de regressão linear múltipla, tomando-se o IMVE como variável dependente e incluindo-se todas as associações com IMVE e/ou DMF com $p < 0,20$. Os dados foram processados e submetidos à análise estatística utilizando-se o programa SPSS 16.0 para Windows, adotando-se como significativo um $p < 0,05$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e todos os pacientes deram seu consentimento por escrito, após o devido esclarecimento do propósito do estudo.

RESULTADOS

A média de idade da população analisada foi de 56 ± 11,8 anos e houve predomínio de mulheres e não-brancos, observando-se ainda média dos níveis tensionais acima da normalidade, função renal predominantemente normal e prevalência de HVE em metade da amostra. Estas e outras características estão expressas na Tabela 1.

A Tabela 2 apresenta os coeficientes de correlação tanto para o IMVE como para a DMF na amostra geral. Associaram-se de forma significativa ao IMVE as variáveis PA diastólica, HDL-colesterol, ácido úrico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e à DMF, apenas a variável idade.

A média da massa do ventrículo esquerdo foi de 180,4 ± 53,2 g e a do IMVE, de 104,4 ± 26,2 g/m^2, sendo diagnosticada HVE em 52,9% dos pacientes. A média da DMF foi de 5,2 ± 5,7%, sendo que 73,8% dos pacientes apresentavam disfunção endotelial por este critério. A presença concomitante de HVE e DMF baixa foi verificada em 40,7% dos pacientes.

Tabela 1. Características gerais da amostra.

	n (%)	Média ± DP
Idade (anos)		56,99 ± 11,89
Não-brancos	61 (64,9)	
Dislipidemia	65 (72,2)	
Tabagismo atual	9 (9,7)	
Sedentarismo	39 (41,5)	
Diabetes mellitus	13 (13,8)	
IMC (kg/m^2)		28,27 ± 5,04
PA sistólica (mmHg)		145,63 ± 18,85
PA diastólica (mmHg)		86,95 ± 11,83
Circunferência (cm)		
Homens		93,29 ± 9,18
Mulheres		92,85 ± 9,68
Glicemia em jejum (mg/dL)		102,78 ± 22,83
Hemoglobina glicosilada (%)		5,86 ± 0,56
Colesterol total (mg/dL)		205,26 ± 40,42
HDL-colesterol (mg/dL)		
Homens		42,52 ± 9,35
Mulheres		49,43 ± 12,24
LDL-colesterol (mg/dL)		132,03 ± 34,32
Triglicerídeos (mg/dL)		148,59 ± 81,38
Síndrome metabólica	50 (58,8)	
Clearance de creatinina		
Medido (mL/min/1,73 m^2)		95,7 ± 43,1
Estimado pela fórmula Cockroft-Gault		90,3 ± 30,6
Microalbuminúria (mg/24 horas)		18,8 ± 56,4
PCR-US (mg/dL)		0,55 ± 0,7
Fibrinogênio (mg/dL)		319 ± 113,7
Fração de ejeção ventricular esquerda (%)		69,4 ± 7,4
Massa do ventrículo esquerdo (g)		180,4 ± 53,2
ÍMVE (g/m^2)		104,4 ± 26,2
HVE	45 (52,9)	
DMF (%)		5,2 ± 5,7

DMF: dilatação mediada por fluxo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; IMC: índice de massa corpórea; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; PA: pressão arterial; PCR-US: proteína C reativa ultra-sensível.

Tabela 2. Coeficientes das correlações para índice de massa do ventrículo esquerdo e para dilatação mediada por fluxo.

Variável	Para IMVE		Para DMF	
	r	Valor p	r	Valor p
Idade	0,009	0,934	-0,315	0,003
IMC	0,234	0,023	-0,072	0,504
PAS	0,169	0,104	-0,117	0,280
PAD	0,295	0,004	0,037	0,732
Colesterol total	-0,007	0,952	0,054	0,634
HDL-colesterol	-0,329	0,003	-0,001	0,991
LDL-colesterol	0,008	0,941	-0,015	0,901
Triglicérides	0,133	0,220	-0,038	0,738
Glicemia de jejum	0,108	0,119	-0,063	0,555
Ácido úrico	0,336	0,001	-0,216	0,051
Hematócrito	0,126	0,256	-0,026	0,822
Microalbuminúria	0,069	0,564	-0,187	0,127
Fibrinogênio	0,194	0,131	-0,002	0,991
PCR-US	0,186	0,103	-0,107	0,371
FEVE	-0,349	0,001	0,060	0,587
Creatinina	0,139	0,197	-0,157	0,160

DMF: dilatação mediada por fluxo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IMC: índice de massa corpórea; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; PCR-US: proteína C reativa ultra-sensível.

Tabela 3. Regressão linear multivariada utilizando-se o índice de massa do ventrículo esquerdo como variável dependente.

Variável	Valor de beta	Valor p
Idade	-0,068	0,628
IMC	0,125	0,353
PAS	0,321	0,077
PAD	0,524	0,006
Creatinina	0,112	0,355
Glicemia em jejum	0,044	0,714
Ácido úrico	0,133	0,316
HDL-colesterol	-0,163	0,187
PCR-US	0,125	0,275
Fibrinogênio	0,250	0,048
Microalbuminúria	0,160	0,165
FEVE	-0,139	0,164
DMF	-0,369	0,020

DMF: dilatação mediada por fluxo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IMC: índice de massa corpórea; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; PCR-US: proteína C reativa ultra-sensível.

À análise univariada, observou-se uma correlação linear significativa entre o IMVE e a DMF ($r = -0,389$, $p = 0,007$). No modelo de regressão linear multivariada, ajustada para sexo, cor e tabagismo, considerando-se o IMVE como variável dependente, a associação entre este e a DMF permaneceu significativa mesmo após a inclusão de todas as variáveis cujas associações com o IMVE e/ou com a DMF apresentaram um $p < 0,20$. As variáveis PA diastólica e fibrinogênio também se mostraram associadas de forma independente com o IMVE (Tabela 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo, que analisou uma população de indivíduos hipertensos sem doença cardiovascular manifesta, predominantemente de meia idade e do sexo feminino, observou-se uma correlação linear negativa significativa entre o IMVE e a DMF de artéria braquial, uma medida estimativa da função endotelial. Tal associação foi mantida no modelo de regressão linear múltipla independentemente de inúmeras variáveis, incluindo características demográficas, pressão arterial, fatores de risco convencionais, marcadores inflamatórios e função renal.

A correlação entre IMVE e disfunção endotelial tem sido pouco explorada, permanecendo ainda como motivo de debate, face aos achados conflitantes encontrados na literatura. Pequenos estudos envolvendo pacientes hipertensos e utilizando técnicas diferentes para avaliação da resposta vascular têm reportado resultados diversos. Enquanto Perticone et al.,[9] em pesquisa envolvendo apenas 65 pacientes sem tratamento anti-hipertensivo prévio, na qual a função vasomotora foi testada por meio da resposta vascular à acetilcolina (vasodilatador dependente do endotélio) e ao nitroprussiato de sódio (vasodilatador independente do endotélio), relataram que o IMVE estava inversamente relacionado à vasodilatação dependente do endotélio, Muiesan et al.,[12] em estudo abordando 94 pacientes (78 hipertensos) no qual o diâmetro da artéria braquial foi medido em repouso e tanto após hiperemia reativa quanto após uso sublingual de trinitroglicerina, não encontraram qualquer correlação entre IMVE e a resposta vasomotora. Já Olsen et al.,[20] em subestudo do LIFE envolvendo apenas 40 pacientes, todos hipertensos de longa data e com hipertrofia ventricular esquerda diagnosticada por ECG, verificaram também uma associação significativa entre IMVE e DMF, mas não entre IMVE e vasodilatação induzida por acetilcolina. Por outro lado, a associação entre IMVE e DMF não se mostrou independente da vasodilatação induzida por nitroglicerina.[20]

O único estudo de grande porte já realizado correlacionando IMVE com DMF envolveu uma população geral, predominantemente de idade avançada, participante da coorte comunitária *The Northern Manhattan Study,* e, adotando a mesma metodologia, chegou a um resultado semelhante ao do presente estudo.[4] Os autores descrevem uma correlação entre IMVE e DFM também independente de vários fatores potencialmente determinantes de aumento da massa do ventrículo esquerdo, como idade, índice de massa corpórea e a própria pressão arterial, sugerindo que a disfunção endotelial poderia representar um potencial fator de risco para o desenvolvimento da hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Sabe-se que a disfunção endotelial resulta dos efeitos cumulativos de inúmeros insultos que atuam sobre o sistema cardiovascular ao longo do tempo, de modo que a presença de disfunção endotelial reflete, na verdade, a atuação concomitante de vários processos, alguns possivelmente desconhecidos, que contribuem para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose, inclusive a própria hipertensão arterial.[21]

Assim, o achado de uma associação entre IMVE e DMF poderia nos fazer supor, em uma análise preliminar, que a elevação persistente da pressão arterial seria o fator determinante primário da mesma, uma vez que representa fator patogênico para ambas as condições. Neste estudo, no entanto, verificou-se que a associação persistiu mesmo após ajuste para pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, o que sugere que o efeito hemodinâmico não seja o principal responsável por tal associação.

Por outro lado, apesar de haver estudos demonstrando associação entre a PCR-US, um reconhecido marcador de atividade inflamatória, e tanto a HVE como a disfunção endotelial,[22-25] o que poderia também sugerir um papel patogênico importante do status inflamatório como elo entre estas duas condições,[4] nesta pesquisa a associação entre IMVE e DMF mostrou-se também independente dos marcadores de inflamação aqui pesquisados, ou seja, a PCR-US e o fibrinogênio.

Desta forma, os mecanismos fisiopatológicos precisos da associação entre IMVE e disfunção endotelial permanecem incertos. Uma possível explicação envolve o papel protetor do óxido nítrico, conforme sugerido por estudos experimentais nos quais a inibição da óxido nítrico sintase foi capaz de induzir hipertrofia ventricular esquerda independentemente dos níveis de pressão arterial.[5,6] Segundo este princípio, a deficiência de óxido nítrico, resultante da disfunção endotelial, exporia cardiomiócitos e fibroblastos a uma maior resposta hipertrófica frente a agentes estimulantes como a angiotensina II.[26]

Um outro mecanismo apontado atuaria de forma indireta: a deficiência de óxido nítrico, uma vez acarretando aumento do tônus da musculatura lisa vascular e, concorrendo, assim, para aumento da rigidez arterial sistêmica, tem como consequência final o aumento da pressão sistólica central, via reflexão precoce das ondas de pulso, o que promove, como já estabelecido, aumento do estresse parietal, um reconhecido fator patogênico para hipertrofia ventricular.[4] A independência da associação, entre IMVE e DMF, em relação à pressão arterial, verificada no presente estudo, como comentado acima, no entanto, fala contra este último mecanismo.

Por outro lado, o motivo pelo qual pacientes com HVE estão sob risco cardiovascular aumentado, independentemente da hipertensão, também permanece incerto. Similarmente ao que foi exposto em relação à disfunção endotelial, tem-se sugerido que a hipertrofia ventricular possa ser também reflexo dos danos proporcionados pela atuação concomitante de inúmeros fatores.[27] Sendo assim, um miocárdio hipertrófico associado a um endotélio disfuncionante, incapaz de responder adequadamente às necessidades aumentadas de oxigênio do primeiro, pode ser um mecanismo que explique o maior risco cardiovascular de pacientes hipertensos com HVE.

Por fim, o presente estudo foi, de acordo com a literatura pesquisada, o único a demonstrar independência da associação entre IMVE e DMF em relação a marcadores inflamatórios. No entanto, algumas limitações precisam ser consideradas. Por se tratar de um estudo transversal, não se pode estabelecer relação de causalidade para a associação aqui demonstrada. A população analisada constituiu-se por indivíduos hipertensos predominantemente de meia idade, sendo os resultados

obtidos, portanto, aplicáveis apenas a esse perfil de pacientes. Outros possíveis fatores capazes de influenciar a associação, como resistência insulínica e tratamento farmacológico, não foram aqui pesquisados. Como a avaliação da vasodilatação dependente da musculatura lisa vascular com uso de nitrato não foi realizada, não foi possível determinar a participação da disfunção da musculatura lisa vascular na medida da dilatação mediada por fluxo.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou uma correlação negativa significativa entre IMVE e DMF em pacientes hipertensos sem doença cardiovascular manifesta, de forma independente da pressão arterial, do status inflamatório e de vários outros fatores de risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Brown DW, Giles WH, Croft JB. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. Am Heart J. 2000;140(6):848-56.
2. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. Int J Hypertens. 2011;2011:495349.
3. Braz NJ. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertension-does it reduce cardiovascular risk? Rev Port Cardiol. 2005;24(7-8):1007-13.
4. Hasegawa T, Boden-Albala B, Eguchi K, et al. Impaired flow-mediated vasodilatation is associated with increased left ventricular mass in a multiethnic population. The Northern Manhattan Study. Am J Hypertens. 2010;23(4):413-19.
5. Sanada S, Node K, Minamino T, et al. Long-acting Ca2+ blockers prevent myocardial remodeling induced by chronic NO inhibition in rats. Hypertension. 2003;41(4):963-7.
6. Scherrer-Crosbie M, Ullrich R, Bloch KD, et al. Endothelial nitric oxide synthase limits left ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. Circulation. 2001;104(11):1286-91.
7. Lind L. Arterial compliance and endothelium-dependent vasodilation are independently related to coronary risk in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. Clin Physiol Funct Imaging. 2008;28(6):373-7.
8. Yeboah J, Folsom AR, Burke GL, et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Circulation. 2009;120(6):502-9.
9. Perticone F, Maio R, Ceravolo R, et al. Relationship between left ventricular mass and endothelial-dependent vasodilation in never treated hypertensive patients. Circulation. 1999;99(15):1991-6.
10. Sung J, Ouyang P, Bacher AC, et al. Peripheral endothelium dependent flow-mediated vasodilation is associated with left ventricular mass in older persons with hypertension. Am Heart J. 2002;144(1):39-44.
11. Millgard J, Hagg A, Kahan T, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with attenuated endothelium dependent vasodilation in hypertensive men. Blood Press. 2000;9(6):309-14.
12. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, et al. Flow-mediated dilatation of the brachial artery and left ventricular geometry in hypertensive patients. J Hypertens. 2001;19(3 Pt 2):641-7.
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
14. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
15. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007;88(Suppl I):1-19.
16. Alberti G, Shaw J, Zimmet P. A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. Diabetes Voice. 2005; 50(3):31-33.
17. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation. 1977; 55(4):613-8.
18. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. Am J Cardiol. 1976; 37: 7-11
19. Playford DA, Watts GF. Special article: non-invasive measurement of endothelial function. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1998;25(7-8):640-3.
20. Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with reduced vasodilatory capacity in the brachial artery in patients with longstanding hypertension. A LIFE substudy. Blood Press. 2002;11(5):285-92.
21. Vita JA., Keaney JF Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? Circulation. 2002;106(6):640-2.
22. Palmieri V, Tracy RP, Roman MJ, et al. Relation of left ventricular hypertrophy to inflammation and albuminuria in adults with type 2 diabetes: the strong heart study. Diabetes Care. 2003;26(10):2764-9.
23. Conen D, Zeller A, Pfisterer M, et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in predicting the presence or absence of left ventricular hypertrophy in patients with systemic hypertension. Am J Cardiol. 2006; 97(2):249-52.
24. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. Circulation. 2000;102(9):1000-6.
25. Vita JA, Keaney JF Jr, Larson MG, et al. Brachial artery vasodilator function and systemic inflammation in the Framingham Offspring Study. Circulation. 2004;110(23):3604-9.
26. Calderone A, Thaik CM, Takahashi N, et al. Nitric oxide, atrial natriuretic peptide, and cyclic GMP inhibits the growth-promoting effects of norepinephrine in cardiac myocytes and fibroblasts. J Clin Invest. 1998;101(4):812-8.
27. Mehta SK, Rame JE, Khera A, et al. Left ventricular hypertrophy, subclinical atherosclerosis, and inflammation. Hypertension. 2007;49(6):1385-91.