

Alterações cardiovasculares da hipertensão arterial: hipertrofia ventricular esquerda, doença arterial coronária e insuficiência cardíaca

Gilson Soares Feitosa, Gilson Soares Feitosa Filho, Eduardo Novaes de Carvalho

Resumo

A hipertrofia ventricular esquerda representa freqüente complicação da hipertensão arterial, sendo sua prevalência dependente das características da população estudada, variando, por avaliação ecocardiográfica, de 20% em hipertensos leves a 70% em formas mais complicadas.

Determinantes de idade, etnia, obesidade e consumo de sal entre outros são reconhecidos para o seu aparecimento. Alterações genéticas da enzima conversora da angiotensina, do (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor), ao lado de outros fatores moleculares, são reconhecidamente de interesse no desvendamento de sua ocorrência.

Epidemiologicamente estabelecido como importante fator de risco para algumas ocorrências cardíacas e marcador de risco para ocorrências vasculares como AVE e nefropatia, entre outras, só recentemente ficou comprovado em definitivo o benefício associado à sua regressão.

Doença arterial coronária é complicação do processo hipertensivo por vários mecanismos que possuem em seu cerne o achado comum de disfunção endotelial. Quando presente, a DAC altera significativamente o prognóstico do hipertenso.

Os ensaios terapêuticos até agora realizados têm sido concordantes em demonstrar benefícios na prevenção de eventos coronários, embora com tamanho de efeito relativamente modesto, para o que não se dispõe de explicação simples, aludindo-se a fatores como curta duração do tratamento e até a própria natureza do tratamento empregado.

Insuficiência cardíaca congestiva é complicação importante e relativamente prevenível do processo de hipertensão arterial.

Sua instalação se deve a modificações estruturais do miocárdio durante o estabelecimento de hipertrofia ventricular esquerda, diferente daquela observada em hipertrofia compensatória, o que termina por determinar disfunção diastólica e, eventualmente, sistólica do ventrículo esquerdo.

Ocasionalmente manifestações isquêmicas resultantes de doença arterial coronária obstrutiva se responsabilizam por seu aparecimento.

O conveniente tratamento da hipertensão arterial conduz à sua prevenção ou ao seu controle, e os inibidores de enzima conversora da angiotensina parecem ter papel destacado no particular.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Hipertrofia ventricular esquerda; Doença arterial coronária; Insuficiência cardíaca; Terapêutica anti-hipertensiva.

Recebido: 11/06/02 – Aceito: 19/07/02

Rev Bras Hipertens 9: 280-287, 2002

Correspondência:

Gilson Feitosa

Coordenação de Ensino do Hospital Santa Izabel

Praça Almeida Couto, 500 – Nazaré

CEP 40050-410 – Salvador, BA

E-mail: gfeitosa@cardiol.br

Hipertrofia ventricular esquerda

Introdução

Hipertrofia ventricular esquerda (HVE) representa um achado comum em pacientes hipertensos.

Sua prevalência depende da característica da população de pacientes estudados e do método de investigação.

Entre seus determinantes se destacam: a idade do hipertenso, a duração e a magnitude da hipertensão, a concomitância de obesidade, dieta rica em sal e raça negra, entre outros¹.

A idade avançada se correlaciona com algum grau de hipertrofia independentemente de hipertensão arterial. Talvez por isso, ou por representar um processo de mais longa duração, hipertrofia ventricular esquerda no hipertenso aumenta com a idade.

Convém lembrar que o idoso que vem a desenvolver hipertensão arterial numa fase mais avançada da vida preserva a capacidade de desenvolver hipertrofia ventricular esquerda.

A duração do processo hipertensivo capaz de fazer aparecer hipertrofia ventricular em modelos experimentais tem sido observada como mais ou menos curta após o estabelecimento de hipertensão arterial.

Da mesma forma, em casos de início bem determinado de hipertensão arterial em seres humanos, como na glomerulonefrite aguda ou na eclâmpsia, o aparecimento de HVE tem sido registrado rapidamente, em poucas semanas.

Na hipertensão arterial primária o processo parece mais lento, talvez pela forma mais gradual de elevação da mesma.

A magnitude da hipertensão, como estimada por medições casuais da PA, curiosamente, se correlaciona apenas grosseiramente com a HVE.

Melhor correlação tem sido vista com as medidas da monitorização ambulatorial da pressão arterial, principalmente com a média de PA das 24 horas e a falta de descenso noturno.

A obesidade concorre para formas excêntricas de hipertrofia ventricular esquerda.

Ingestão excessiva de sal na dieta determina maior aparecimento de HVE. O sódio não apenas proporciona cifras pressóricas mais elevadas, assim como também promove alterações celulares que resultam em hipertrofia.

Outros fatores de ordem genética também desempenham papel relevante na determinação de HVE.

Indivíduos de raça negra apresentam com maior prevalência.

Recentemente sua presença tem sido correlacionada com a presença do alelo D (DI ou DD) para o gene da ECA² para maior tendência a HVE, e com o alelo C do PPAR³.

Ativação de calcineurina, uma fosfatase protéica amplamente disponível nas diferentes células do organismo e que promove desfosforilação de fatores de transcrição determinando a expressão de genes que conduzem à hipertrofia, tem sido também reconhecida como possível área de interesse para o entendimento da hipertrofia cardíaca^{4,5}.

Diagnóstico

A hipertrofia ventricular esquerda é mais sensivelmente diagnosticada por meio da ecocardiografia⁶.

Conforme a população estudada, a prevalência de HVE tem variado de 20% a 70% dos hipertensos, sendo menos vista na população geral de hipertensos na comunidade e alcançando percentuais mais elevados em ambientes terciários de cuidados.

O ECG tem ampla aplicação na avaliação do paciente hipertenso, levando-se em conta sua grande disponibilidade e baixo custo.

Sua sensibilidade é inferior àquela do ecocardiograma, situando-se em cifras de 4% a 6% nas hipertrofias leves e de 22% a 77% nas hipertrofias mais acentuadas entre pacientes do sexo masculino e feminino respectivamente (Figura 1).

Muitos têm sido os critérios empregados para sua definição, principalmente aqueles relacionados à voltagem do QRS, como o critério de Framingham ou de Sokolow Lyon. O critério de Cornell modificado associa elementos de voltagem do QRS e de sua duração. Este último parece apresentar maior sensibilidade diagnóstica, embora pareça ter maior aplicação em protocolos de pesquisa.

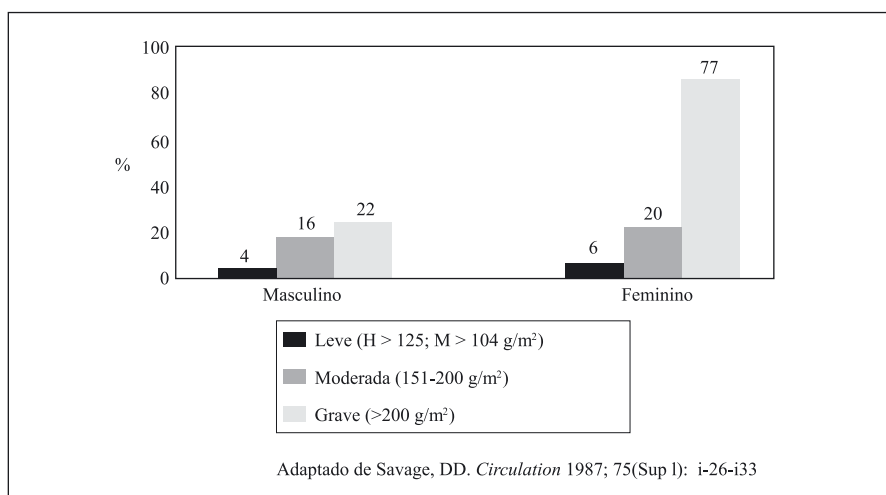


Figura 1 – Eletrocardiograma *versus* ecocardiograma em diferentes graus de hipertrofia de VE.

HVE como fator e marcador de risco para eventos cardiovasculares

No hipertenso a presença de HVE representa um forte marcador de risco para eventos cardiovasculares e renais. Talvez o mais importante dos marcadores utilizados na prática clínica.

As razões que tornam a HVE tão poderoso fator de risco são provavelmente multivariadas e incluem a duração do processo e a maior gravidade da hipertensão.

A hipertrofia ventricular esquerda se faz à custa de importantes alterações estruturais do miocárdio, entre as quais se incluem, além da hipertrofia do cardiomiócito, um aumento do conteúdo de fibroblastos e elementos intersticiais.

Duas conseqüências reconhecidas da hipertrofia são a mudança da função de relaxamento do ventrículo esquerdo e uma isquemia subendocárdica^{7,8}.

Essa isquemia surge pela redução da reserva coronária em decorrência de disfunção endotelial e também pelo próprio angustiamiento das arteríolas promovido pela fibrose que se instala ao seu redor.

Além do mais, a retificação e o estiramento dos vasos que se destinam às porções subendocárdicas diminuem sua capacidade vasodilatadora, tornando-os menos adequados para fornecimento de fluxo para a massa aumentada.

Adicionalmente, doença arterial obstrutiva aterosclerótica é relativamente comum no paciente hipertenso agravando este potencial de isquemia, principalmente quando se complica por infarto do miocárdio.

Essa isquemia e fibrose resultante estão no centro de muitas das conseqüências reconhecidas da hipertrofia ventricular esquerda, como o aumento da dispersão temporal de QT, as arritmias, a morte súbita e a insuficiência cardíaca congestiva⁹.

De explicação menos direta é o reconhecido aumento de risco para acidente vascular encefálico e nefropatia conferido pela existência de HVE, especulando-se entre outras coisas como maior suscetibilidade expressa do indivíduo assim acometido para alterações vasculares em resposta ao processo hipertensivo.

Em estudo recente multicêntrico realizado na Itália e consistindo do acompanhamento prospectivo de pacientes com hipertensão arterial leve, a presença de massa ventricular aumentada como medida ecocardiograficamente acima de 125 g/m² confirmou-se como importante marcador de risco para eventos primários de AVC, IAM e morte, além de todos os eventos relacionáveis à hipertensão (Tabela 1).

A rigor cada aumento de 1 g/m² de massa correspondeu a aumento de 1% da taxa de risco para eventos cardiovasculares.

Regressão de HVE

A redução da HVE era até recentemente considerada como provavelmente benéfica, embora carecessem informações específicas sobre o assunto.

Napopulação do estudo *Framingham* aqueles que regrediram as alterações eletrocardiográficas em visitas su-

cessivas apresentaram melhor prognóstico do que aqueles que as mantiveram ou progrediram tais alterações¹⁰.

Tratando-se de estudo populacional, observacional, muitas variáveis importantes não puderam necessariamente ser controladas e, portanto, essa evidência vem apenas sugerida por esse estudo.

A regressão de hipertrofia ventricular esquerda é alcançada em maior ou menor grau com diferentes formas de intervenção terapêutica, incluindo as não-farmacológicas e as farmacológicas. Entre as últimas, avaliações repetidas sugeriam um melhor resultado com o emprego de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, como demonstrado na metanálise de Dahlöf (Figura 2).

Uma análise do estudo *HOPE*, que comparou um inibidor de ECA, o ramipril, ao placebo em uma população de alto risco cardiovascular, sugere que os pacientes que regrediram HVE presente no início do estudo, somados àqueles que não desenvolveram tal alteração até o final do estudo apresentaram menor índice de complicações cardiovasculares do que aqueles que não regrediram a HVE presente no início do estudo, somados àqueles que a desenvolveram durante tal estudo¹¹.

Tabela 1 – Determinantes de risco em hipertensão arterial
Resultados de análise multivariada

Variável	Elemento de comparação	RR (95% IC)	p
<i>Evento primário</i>	5 anos	1,15 (1,07-1,93)	0,0008
Idade	Sim ou não	4,00 (1,80-8,91)	0,0007
Tabagismo	Sim ou não	3,41 (1,36-7,72)	0,0079
DM	39 g	1,37 (1,05-1,80)	0,020
IMVE (g/m ²)			
<i>Total de eventos</i>			
Idade	5 anos	1,40 (1,16-1,68)	0,0004
Tabagismo	Sim ou não	3,02 (1,61-5,63)	0,0005
Creatinina sérica	0,20 mg/dl	1,32 (1,03-1,70)	0,028
DM	Sim ou não	2,61 (1,31-5,17)	0,0059
MVE (g/m ²)	39 g	1,40 (1,14-1,73)	0,0013

Estudo MAVI-JACC, 2001

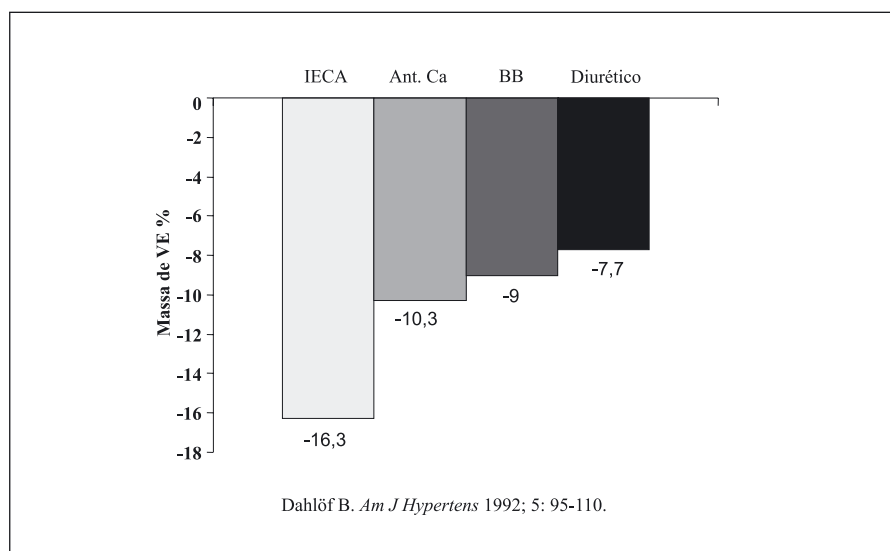


Figura 2 – Regressão de HVE.

O estudo *LIFE* foi mais específico para avaliação de HVE, incluindo todos os pacientes com esta condição, e na análise de subgrupo de estudo ecocardiográfico, como apresentado no congresso mundial de cardiologia em Sidney, demonstrou categoricamente que os pacientes que regrediam o índice de massa ventricular esquerda (IMVE) da ordem de 29 g/m², independentemente se pertencentes à estratégia baseada no emprego de losartan ou à estratégia comparativa baseada no emprego de atenolol, auferiam uma redução de riscos combinados para mortalidade CV, AVC e IAM de 20%.

Essa foi uma das primeiras evidências de redução de desfechos clínicos associada à redução de HVE jamais demonstrada.

Doença arterial coronária e hipertensão arterial sistêmica

Introdução

Hipertensão arterial se constitui em importante fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial

coronária. Ao lado da dislipidemia, do tabagismo e do diabetes melito, constitui-se um dos mais importantes fatores de risco controláveis ou removíveis para doença arterial coronária.

Fatores que diretamente ligam a hipertensão à doença arterial coronária incluem um efeito lesivo direto da pressão sanguínea elevada nas artérias coronárias, modificando o endotélio e propiciando o início e a progressão da aterosclerose.

Além disso, hipertensão arterial freqüentemente se associa a distúrbios plurimetabólicos como a resistência insulínica, alterações do perfil lipídico e outros que são reconhecidamente aterogênicos.

Por outro lado, doença isquêmica do coração representa uma importante causa de morbidade e mortalidade nos pacientes hipertensos.

A presença de hipertensão arterial confere risco adicional para todos os aspectos agudos ou crônicos da doença arterial coronária, como, por exemplo, durante o infarto agudo do miocárdio ou a insuficiência cardíaca.

Diagnóstico

O diagnóstico de doença arterial coronária no paciente hipertenso se depara com algumas peculiaridades.

A queixa de dor anginosa, quando presente, orienta quanto ao diagnóstico.

Convém lembrar, no entanto, que DAC significativa pode estar presente sem manifestação dolorosa.

Entre as populações suscetíveis à ocorrência de infarto sem dor inclui-se a população de portadores de HVE, à semelhança do que é descrito com o paciente diabético, assim como o idoso, entre outros.

Por outro lado, dor precordial pode ser registrada no paciente hipertenso, principalmente no portador de HVE, assemelhando-se em muitos aspectos àquela da angina clássica, na ausência de doença coronária obstrutiva.

A sobrecarga de ventrículo esquerdo vista ao ECG acarreta, em alguns pacientes, o aparecimento de alterações de repolarização que se confundem com as da condição isquêmica.

O teste ergométrico é útil, embora possa se associar a falso-positivos e possa ter dificuldades de realização por conta de exagerada elevação das cifras pressóricas.

Essa última razão, às vezes, impede a conveniente utilização do ecocardiograma sob estresse com dobutamina.

A cintilografia de perfusão miocárdica mostra-se de grande auxílio.

Ocasionalmente tem-se que recorrer à cinecoronariografia para a exclusão definitiva da existência de doença arterial coronária obstrutiva.

Tratamento

A redução das cifras pressóricas traz benefícios para a ocorrência de doença arterial coronária e diversos estudos demonstram isso principalmente entre os hipertensos do sexo masculino (Figura 3).

É notável a modesta redução dessas taxas de doença arterial coronária com o controle da hipertensão arterial, o que tem sido atribuído a vários fatores possíveis, entre os quais a inadequa-

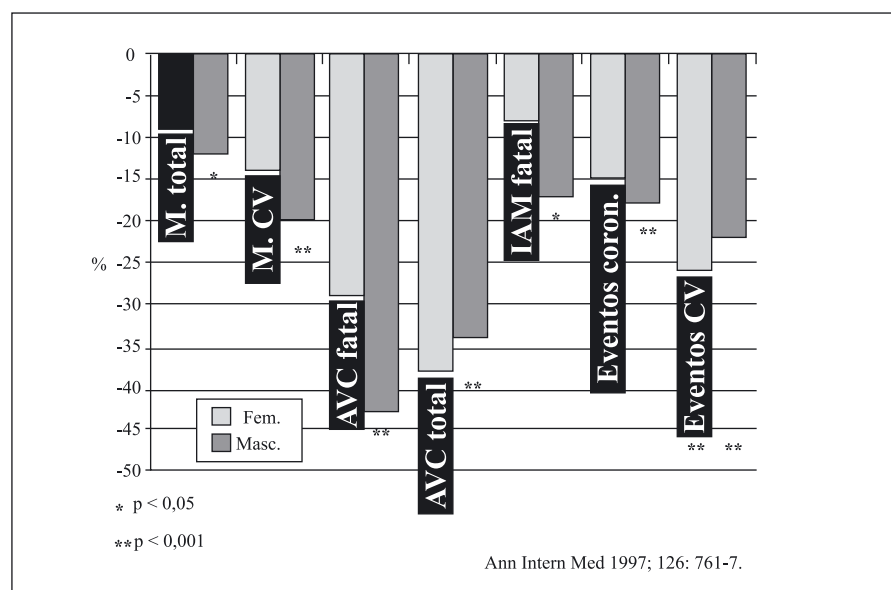


Figura 3 – Resultados do tratamento anti-hipertensivo *INDANA* (*Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention trials*).

ção do controle pressórico, o curto tempo de acompanhamento nos ensaios publicados, a concomitância de fatores de risco associados e a própria natureza do tratamento.

Tais benefícios são vistos mais expressivamente quando cifras mais reduzidas, desde que toleradas pelo paciente, são alcançadas, de acordo com observações mais recentes.

Essa importante noção desfaz sugestões anteriores da existência do fenômeno “J” com cifras diastólicas aquém de 90 mmHg nesses pacientes.

Uma outra importante demonstração para esses pacientes foi que o emprego de baixas doses de ácido acetilsalicílico é bem tolerado e se associa a benefícios nessa população de hipertensos bem controlados¹².

No paciente com hipertensão arterial e doença arterial coronária conhecida com manifestações isquêmicas, a opção terapêutica óbvia é a do emprego de betabloqueadores que associam ao efeito anti-hipertensivo sua reconhecida capacidade antiisquêmica.

No hipertenso sem conhecida manifestação isquêmica resultante de doença arterial coronária manifesta, o

uso preferencial de betabloqueadores não é justificado com o intuito de prevenir eventos coronários futuros.

Os estudos que compararam este grupo de fármacos com os demais na condição de hipertensão não demonstraram essa referida propriedade, havendo até a suspeita de que a capacidade de induzir ao aparecimento de diabetes melito, como tem sido demonstrado para alguns betabloqueadores, desfavoreça o seu emprego em detrimento de outros anti-hipertensivos, principalmente quando o hipertenso reúna indicativos de risco para o desenvolvimento de diabetes¹³.

A rigor, dada a conceituação moderna da necessidade de controle mais rigoroso das cifras pressóricas, o esperado é que pacientes nessa condição estejam em uso da combinação de fármacos.

No hipertenso coronariopata reforça-se ainda mais a idéia do controle integral dos diferentes fatores de risco com o emprego das medidas necessárias: dietas, estímulo ao exercício além de medicamentos para controle do excesso de peso e dislipidemia, abolição do tabagismo e controle rigoroso do diabetes, se presente.

Hipertensão arterial e insuficiência cardíaca

Introdução

Hipertensão arterial se constitui uma das condições etiológicas mais frequentes de insuficiência cardíaca, quer como sua reconhecida causa direta ou, ainda mais frequentemente, como condição subjacente ao processo etiológico aparente, como na cardiopatia isquêmica, entre outras.

É curioso notar, no entanto, que a insuficiência cardíaca encontra-se entre as condições em que o tratamento adequado da hipertensão arterial é mais bem-sucedido em prevenir¹⁴.

Os principais fatores determinantes de insuficiência cardíaca congestiva no paciente hipertenso são as cifras pressóricas, a ocorrência de infarto e a presença de diabetes.

Ocasionalmente comparece a presença de doença valvular associada.

O tipo diastólico de insuficiência cardíaca congestiva é prevalente em hipertensão arterial e provavelmente a forma inicial de aparecimento desta condição.

Eventualmente aparece o tipo mais facilmente reconhecido de insuficiência sistólico-diastólica.

Na doença cardiovascular hipertensiva observam-se alterações estruturais de elementos celulares e do interstício que têm origem em mudanças das características da proporcionalidade de cardiomiócito para com outros elementos celulares, como fibroblastos, e colágeno, aumentando a representação destes últimos.

Tais mudanças atendem a estímulos pressóricos e neuro-hormonais que modificam expressão de genes intracelulares, influenciando por fim no fenótipo final que culmina com a desproporção entre colágeno e cardiomiócito.

A isquemia subjacente, com ou sem doença coronária obstrutiva, con-

corre para o agravamento dessas alterações que por fim determinam mudanças das características de funcionamento do coração, principalmente do seu ventrículo esquerdo (Figura 4). Este se torna mais rígido, por dificuldade de relaxamento, aumentando a pressão diastólica final de VE.

Se o processo se agrava, a pressão média de enchimento de VE fica significativamente aumentada e a congestão pulmonar, com área cardíaca relativamente preservada, se estabelece, o que constitui o quadro de insuficiência cardíaca diastólica.

Tal fato será agravado por ocorrência de fibrilação atrial, como ocorre em uma percentagem apreciável de casos.

Com o passar do tempo e a evolução do processo, estabelece-se uma insuficiência sistó-diastólica com contratilidade miocárdica reduzida como demonstrado por uma fração de ejeção abaixo de 0,50.

Diagnóstico

Sintomas de dispnéia progressiva evoluindo dos maiores aos pequenos esforços com o tempo de doença e eventualmente com dispnéia paroxística noturna são os achados habituais. Edemas de membros inferiores podem advir.

Neste particular convém lembrar que algumas medicações anti-hipertensivas, como, por exemplo, as do grupo de antagonistas dos canais do cálcio, podem determinar aparecimento de edemas de tornozelos por mecanismo de ação local e independente da presença de congestão venosa sistêmica.

O *ictus cordis* pode ou não estar deslocado da sua posição habitual de 5º EIE na LHC, porém quase sempre é impulsivo.

A terceira e a quarta bulhas são comumente audíveis.

Embora o ECG não ofereça maior acurácia para o exame de doença

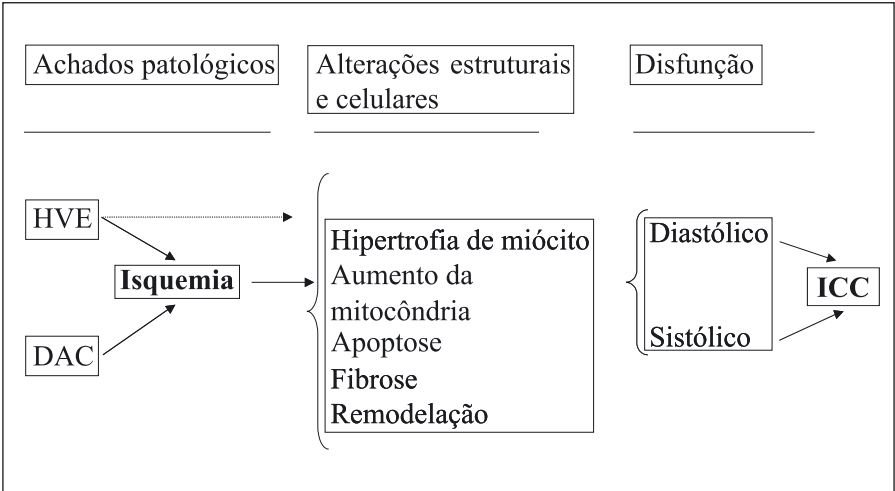


Figura 4 – Desenvolvimento de ICC em hipertensão.

cardiovascular hipertensiva, apresentando inclusive baixa sensibilidade para este diagnóstico, na vigência de insuficiência cardíaca congestiva por esta causa dificilmente ele mantém suas características normais.

A radiografia de tórax cumpre importante papel, principalmente em evidenciar a presença de congestão pulmonar. O aumento da área cardíaca nem sempre é evidenciado.

Um exame de grande utilidade é o ecocardiograma^{6,15}, que permite a um só tempo verificar as alterações estruturais esperadas da doença cardiovascular hipertensiva, tais como o aumento da massa ventricular, além de poder avaliar presença de disfunção sistólica ou diastólica.

Tratamento

A maioria dos ensaios randomizados para tratamento de hipertensão

arterial exclui pacientes com insuficiência cardíaca manifesta (Tabela 2).

Por outro lado, a maioria dos ensaios clínicos randomizados realizados para avaliação de insuficiência cardíaca exclui pacientes com hipertensão arterial não-controlada.

Encontra-se bem evidenciado em literatura, confirmando assim a impressão geral do tratamento do paciente hipertenso, que o controle da pressão arterial se apresenta com medida muito eficaz para a prevenção de insuficiência cardíaca nesses pacientes, com a utilização de praticamente todos os tipos de anti-hipertensivos

Por inferência obtida dos grandes ensaios de insuficiência cardíaca e tendo por base numerosas observações de ordem experimental, tem-se por princípio que os inibidores de enzima de conversão da angiotensina devam ser medicação de escolha nesses casos.

Tabela 2 – Exclusão de cardiopatia durante ensaios terapêuticos de HAS

Estudo	ICC	Angina	Infarto	Valvulopatia
<i>MRFIT</i>	sim	sim	sim	sim
<i>MRC</i>	sim	sim		sim
<i>TOHMS</i>	sim	sim	sim	sim
<i>VA (6 dg)</i>	sim	sim	sim	sim
<i>STOP</i>	sim	sim	< 12 m	
<i>SHEP</i>	sim		< 6 m	sim
<i>MAPHY</i>	sim	sim	sim	sim

Os diuréticos proporcionam o mais rápido alívio dos sintomas congestivos.

Em publicação recente do estudo *ALLHAT*, em comparação à clortalidona, o uso de um alfabloqueador, a doxazosina, se associou significativamente a maior ocorrência de insuficiência cardíaca, tendo inclusive esta parte da observação no estudo sido suspensa¹⁶.

Em casos de disfunção sistólica persistente a despeito de adequado

controle da pressão arterial, justifica-se a adição de betabloqueadores com vistas a proporcionar aumento de sobrevida e melhora funcional e de fração de ejeção como tem sido documentado com carvedilol, metoprolol e bisoprolol.

A concomitância de angina por doença arterial coronária obstrutiva torna o emprego de betabloqueador como parte integrante do tratamento.

Experiências recentes em hipertensos com HVE ou com nefropatia

diabética mostram superioridade dos antagonistas de angiotensina II na prevenção de insuficiência cardíaca quando comparados aos betabloqueadores no caso de HVE – losartan *versus* atenolol no estudo *LIFE*¹⁷ ou o antagonista de cálcio irbesartan *versus* amlodipina no estudo *IDNT*¹⁸.

O controle de cifras pressóricas a ser atingido nesses casos será o que mais se aproxime de valores de 120/80 mmHg, desde que tolerado.

Abstract

Cardiovascular alterations in arterial hypertension: left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and heart failure

Left ventricular hypertrophy is a frequent complication of hypertension and its prevalence ranges, under echocardiographic determination, roughly from 20 to 70%, depending upon the kind of population observed, from the milder to the more severe cases.

Recognized determinants are: age, ethnic group, obesity, salt consumption among others. Genetic changes related to angiotensin converting enzyme and PPAR along with other molecular changes are recently acknowledged.

LVH is widely recognized as an important risk factor for the development of cardiac pathology as well as a marker for vascular occurrences such as: cerebrovascular accidents, nephropathy and others and not until recently was its regression definitely associated with proven benefits.

Coronary artery disease is a known complication of hypertension and several mechanisms play a role, having as its basic disturbance an endothelial dysfunction.

Its presence worsens the prognosis of the hypertensive patient.

The clinical trials done so far have agreed in the demonstration of benefits, nevertheless, the magnitude of these benefits have, by and large, been of modest expression and a single explanation for this fact is largely lacking. Maybe the relatively short duration of the trials, or else, even the nature of the treatment, are somewhat related to this.

Congestive heart failure is an important complication of hypertension and highly preventable.

The altered myocardial structural composition in the process of LVH development in hypertension, different from what is seen in physiologic hypertrophy, might play a major role in determining left ventricular diastolic and, eventually, systolic dysfunction.

Ischemic cardiac changes resulting from obstructive coronary artery disease might eventually contribute to its development.

The adequate antihypertensive treatment proves to be very efficacious in the prevention or control of CHF in the hypertensive patient and ACE inhibitors seem to have a differentiated role in this regard.

Keywords: Systemic arterial hypertension; Left ventricular hypertrophy; Coronary artery disease; Congestive heart failure, Antihypertensive treatment.

Rev Bras Hipertens 9: 280-287, 2002

Referências

1. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000; 102: 470.
2. Schunkert H, Hense HW, Holmer SR et al. Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1994; 330: 1634.
3. Innes BA, McLaughlin MG, Kapuscinski MK et al. Independent genetic susceptibility to cardiac hypertrophy in inherited hypertension. *Hypertension* 1998; 31: 741.
4. Lim HW, De Windt LJ, Steinberg L et al. Calcineurin expression, activation, and function in cardiac pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 2000; 101: 2431-7.
5. Ritter O, Hack S, Schuh K et al. Calcineurin in Human Heart Hypertrophy. *Circulation* 2002; 105: 2265-9.
6. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561.
7. Dellsperger KC, Marcus ML. Effects of left ventricular hypertrophy on the coronary circulation. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1504.
8. Polese A, De Cesare N, Montorsi P et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients with hypertrophy of the left ventricle. *Circulation* 1991; 83: 845.
9. Vilas-Boas F, Lima AA, Torreão J, Feitosa GS. Dispersão temporal de QT em pacientes com hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 1997; 68(5): 343-6.
10. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 1786.
11. Mathew J, Sleight P, Lonn E et al, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Investigators. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation* 2001; 104: 1615.
12. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Trial (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
13. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril. Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611-16.
14. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214.
15. Koren MJ, Devereux, RB, Casale PN et al. Role of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345.
16. ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000; 283: 1967-75.
17. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
18. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.